

2017

# Colección Memorias de los Congresos de la Sociedad Química de México

52° Congreso Mexicano de  
Química

36° Congreso Nacional de  
Educación de Química

26-29

Septiembre

Puerto Vallarta, Jalisco



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

Sociedad Química de México, A.C  
Ciudad de México  
Publicación anual  
[www.sqm.org.mx](http://www.sqm.org.mx)  
ISSN 2448-914X

## EDITOR

Olivia Eugenia Sparza Guadarrama

## COMITÉ EDITORIAL

María del Jesús Rosales Hoz  
Benjamín Velasco Bejarano  
Ignacio González Martínez  
Margarita Viniegra Ramírez  
Verónica García Montalvo

## ASISTENCIA EDITORIAL

Lizbeth Méndez Martínez  
Congresos@sqm.org.mx

## MAQUETACIÓN

Lizbeth Méndez Martínez  
Colección Memorias de los Congresos de la Sociedad Química de México  
Publicación anual.

**COLECCIÓN MEMORIAS DE LOS CONGRESOS DE LA SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO**, Año 2017, No. 1 es una publicación Anual, editada por la Sociedad Química de México, A.C., Barranca del Muerto 26, Col. Crédito del Constructor, Del. Benito Juárez, 03940, Ciudad de México, Tel. (0155) 56626837, <http://sqm.org.mx/>, [congresos@sqm.org.mx](mailto:congresos@sqm.org.mx). Editor Responsable Olivia Eugenia Sparza Guadarrama. Reserva de derechos al uso exclusivo No. 04-2017-063013205000-203, ISSN 2448-914X, ambos otorgados por Instituto Nacional de Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número SOCIEDAD QUÍMICA DE MEXICO, Lizbeth Méndez Martínez, Barranca del Muerto 26, Col. Crédito del Constructor, Del. Benito Juárez, 03940, Ciudad de México, fecha de última modificación, 30 de enero 2017.

## Editada y distribuida por:

Sociedad Química de México, A.C.  
Barranca del Muerto 26,  
Col. Crédito Constructor,  
Del. Benito Juárez, C.P. 03940,  
Ciudad de México  
Tel. +5255 56626837;  
+5255 56626823  
[soquimex@sqm.org.mx](mailto:soquimex@sqm.org.mx)  
<http://www.sqm.org.mx>



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

## *A nuestros colegas, amigos e invitados:*

Es para mí un honor presidir a la Sociedad Química de México en la realización de la quincuagésima segunda edición del Congreso Mexicano de Química y el trigésimo sexto aniversario del Congreso Nacional de Educación Química. Las celebraciones, además de recordarnos el paso del tiempo y los cambios sufridos por las personas y las organizaciones, nos permiten reunirnos, acercarnos, reencontrarnos con los amigos, profesores, estudiantes, con los cuales hemos coincidido en el tiempo y entonces las celebraciones se vuelven aún más significativas.

Nuestros congresos son sin duda importantes y significativas actividades del quehacer académico y de divulgación de la Sociedad Química de México. Durante todo el año se trabaja arduamente preparando tanto las actividades académicas como aquellas de extensión y divulgación. Los Congresos organizados por la SQM son hoy un referente importante del desarrollo de la ciencias químicas en el país; quiénes están haciendo investigación, en dónde están, con qué están trabajando.

Qué más podemos desear los miembros de la SQM que ser una plataforma de intercambio de saberes en la materia, de intereses, interrogantes y aventuras científicas; la oportunidad de estar presentes en el escenario de la Química en México.

Sintiendo pues este gusto por nuestros congresos, hoy tenemos para todos ustedes un programa de excelencia académica en el cual estarán participando destacados investigadores y profesores tanto nacionales como extranjeros. Como presidente de la Sociedad Química de México, A.C. es un honor encabezar este esfuerzo conjunto y realizar a lado de todos Ustedes estas fechas memorables y significativas para la SQM.

En nombre de la SQM damos a todos una cordial bienvenida y deseamos que lo que en esta oportunidad se presenta en nuestros congresos, tenga un impacto positivo en cada uno de los participantes, enmarcado además por la tradición cultural de un estado como el de Jalisco.

**Dr. Benjamín Velasco Bejarano**

**Presidente de la Sociedad Química de México, A.C.**

## CONTENIDO

Agradecimientos  
Instituciones patrocinadoras y colaboradoras  
Comité organizador  
Expoquímica

Programa general de actividades

**Martes 26 de septiembre**

**Miércoles 27 de septiembre**

**Jueves 28 de septiembre**

**Viernes 29 de septiembre**

Plano de Actividades “Hotel The Westin Resort & Spa Puerto Vallarta”

Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles Nivel Licenciatura

Programa general de trabajos en modalidad Oral

Programa general de trabajos en modalidad Cartel

### Conferencias Magistrales

“Transforming the Periodic Table: Catalysis with Earth Abundant Transition Metals”

*Prof. Paul J. Chirik*

“Some new developments in density functional theory for calculating and analyzing inter and intramolecular interactions”

*Prof. Martin Head-Gordon*

“Metalofármacos: Una Alternativa Terapéutica, Diseño, Actividad y Mecanismos de Acción”

*Dra. Lena Ruiz Azuara*

“Practical Direct Electrophilic Amination of Olefins and Aromatic Systems”

*Prof. László Kürti*

“Targeting DNA with Small Molecules for Imaging and Therapeutic Applications”

*Prof. Ramón Vilar*

**Premios a las Mejores Tesis de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas “Rafael Illescas Frisbie”, 2017**

### Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017

Área Académica, categoría Investigación “Átomos Hipercoordinados Planos y la Exploración Sistemática de la Superficie de Energía Potencial”

*Dr. Gabriel Merino Hernández*

Área Académica, categoría Investigación “Aspectos físico-químicos y diversificación del uso de ácidos borónicos para el reconocimiento molecular”

*Dr. Anatoly Yatsimirsky*

Área Académica, categoría Docencia. “Modelos de Docencia”

*Dr. Adolfo E. Obaya Valdivia*

Área Tecnológica, categoría Desarrollo Tecnológico. “Implicaciones del avance de la química al desarrollo de la nanotecnología con enfoque en nanopartículas”

*Dr. David Quintanar Guerrero*

## Mesa redonda

Mesa Redonda 1 “Scientific Publishing in Chemistry: A discussion with Editors”

*Modera: Dr. José Luis Medina Franco.*

Mesa Redonda 2 “Los Cambios en el TLC y la Industria Química de México”

*Modera: Dr. Francisco Barnés de Castro*

## Simposios

Simposio 1 “Materiales poliméricos aplicados en el tratamiento de aguas”

*Coordina: Dr. Eduardo Mendizábal Mijares*

Simposio 2 “Química Inorgánica Sustentable con Diversas Aplicaciones”

*Coordina: Dra. Itzel Guerrero Ríos*

Simposio 3 “Oportunidad y Desafío para la Química: Cumplir las Metas de la Alianza Mundial por el Suelo de FAO para Lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio”

*Coordina: Dra. Laura Bertha Reyes Sánchez*

Simposio 4 “Medicinal Chemistry and Informatics for Drug Discovery: When the Stars Collide”

*Coordina: Dr. José Luis Medina Franco*

Simposio 5 “La Química Supramolecular: Reconocimiento Molecular y Sensores”, simposio Dedicado al Prof. Anatoly Yatsimirsky

*Coordina: Dra. Paola Gómez Tagle*

Simposio 6 “Posgrado de Química en México”

*Coordina: Dra. María del Jesús Rosales Hoz*

Simposio 7 “Del bachillerato a las licenciaturas en química: expectativas y realidades”

*Coordina: Dr. Sigfrido Escalante Tovar.*

## Cursos Pre-congresos

“Interpretación Espectroscópica empleando Química Computacional”

*Imparten: Dr. Julián Cruz Borbolla, Dra. María Inés Nicolás Vázquez y Dr. Lino Joel Reyes Trejo*

“Análisis químico con Infrarojo y Raman”

*Imparten: M. en C. Imelda Velázquez Montes y I.Q.I. Claudia Hernández Ambrosio*

“Calorimetría de combustibles alternos y alimentos”

*Imparte: IQI. José Antonio Valencia Bravo*

“Curso Práctico de la Clase al revés y Aprendizaje Combinado”

*Imparten: Dra. Margarita Viniegra Ramírez y Dra. Rubicelia Vargas Fosada*

## Talleres

“Introducción a la espectro-electroquímica para metaloenzimas y compuestos de coordinación”

*Imparte: Dr. Luis Antonio Ortiz Frade*

“Cristalogénesis biológica y cristalografía de proteínas”

*Imparte: Dr. Abel Moreno Cárcamo*

## Programa de trabajos

Programa en extenso de trabajos estudiantiles en modalidad cartel

Programa en extenso de trabajos profesionales en modalidad cartel jueves 28 de septiembre

Programa en extenso de trabajos profesionales en modalidad cartel viernes 29 de septiembre

Programa en extenso de trabajos profesionales en modalidad Oral

## Trabajos en extenso

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

## Índice Onomástico

## AGRADECIMIENTOS

El Comité Organizador del 52° Congreso Mexicano de Química y el 36° Congreso Nacional de Educación Química expresa su agradecimiento a todos los participantes que en esta ocasión coinciden en el Hotel The Westin Resort & Spa Puerto Vallarta del 26 al 29 de septiembre 2017, en Puerto Vallarta, Jalisco, México.

La asistencia esperada es de 600 personas en las actividades académicas y cerca de 500 niños y jóvenes en las actividades de divulgación, enmarcadas en el Festival de la Química. Esto significa cuatro días plenos de actividad académica contando con la participación de niños y jóvenes provenientes de diferentes puntos del estado y del país.

Agradecemos a todos aquellos que enviaron su trabajo, les aseguramos un foro de calidad para su presentación. También a los que asisten, quienes sin duda encontrarán motivación para desarrollar su propio trabajo. A nuestros conferencistas plenarios por compartir con nosotros sus saberes; a los jóvenes voluntarios, por dedicar su tiempo y esfuerzo al buen desarrollo de las actividades. A todos aquellos que forman parte de un simposio y que aportan conocimientos de frontera sobre temas diversos, gracias por participar. De igual manera queremos a las instituciones nuestras instituciones por haberse sumado a la organización de los congresos de la SQM colaborando en el desarrollo del programa infantil y en nuestras actividades académicas.

También a todos aquellos que participan en la Expoquímica, a nuestros patrocinadores, particularmente a CONACYT quien ha confiado en las actividades y resultados de nuestros Congresos.

Es una gran responsabilidad, agradecemos la confianza depositada en la Sociedad Química de México, para la organización de nuestros congresos. Refrendamos nuestro compromiso en la promoción y fortalecimiento de las ciencias químicas a nivel nacional con la visión última de promover el desarrollo de México y de sus profesionales. Impulsar la investigación, la innovación y el intercambio académicos además de la difusión y la divulgación de la química, son objetivos clave del quehacer cotidiano de nuestra querida organización. La Sociedad Química de México es hoy y como desde hace 61 años, casa de los químicos del país y organización hermana de otras, que a nivel mundial promueven el desarrollo de la ciencia en benéfico de todos.

**SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C.**

Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## COMITÉ ORGANIZADOR

### **Presidente Honorario**

Dr. Mario J. Molina, Premio Nobel de Química

### **Presidente Nacional**

Dr. Benjamín Velasco Bejarano, FES-C.UNAM

### **Presidente Sección Valle de México, SQM**

Dr. Ignacio González Martínez, UAM -I

### **Presidente de los Congresos 52° Mexicano de Química y 36° Nacional de Educación Química**

Dra. María del Jesús Rosales Hoz, CINVESTAV  
Presidente Nacional Electa

### **Comité Científico del 52° Congreso Mexicano de Química**

Dr. Benjamín Velasco Bejarano, FES-C.UNAM  
Dr. Ignacio González Martínez, UAM - I  
Dra. María del Jesús Rosales Hoz, CINVESTAV

### **Comité Científico del 36° Congreso Nacional de Educación Química**

Dr. Adolfo E. Obaya Valdivia, FES-C.UNAM  
Dr. Carlos Rius Alonso, FQ- UNAM

### **Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles**

### **Presidente Honorario**

M. en C. Natalia E. de la Torre Aceves, FQ – UNAM

### **Presidente del Concurso**

M. en C. Olivia Soria Arteche, UAM-Xoc

### **Coordinadores del Concurso**

Dr. René Miranda Ruvalcaba, FES-C.UNAM  
Dr. Adolfo E. Obaya Valdivia, FES-C.UNAM  
Dra. Fabiola Monroy Guzmán, ININ  
Dra. Irma Idalia Rangel Salas CUCEI. UdG

### **Presidente Local de Congresos**

Dra. Ruth Padilla Muñoz, Rectora, CUCEI, UdG

### **Comité Organizador Local**

Dra. Irma Idalia Rangel Salas, CUCEI. UdG  
Dra. Ofelia Güitron, CUCEI. UdG  
Dr. Eduardo Mendizábal, UdG  
Dra. Maite Rentería Urquiza, Jefa del Depto. de Química, UdG  
Dr. Luis Guillermo Guerrero Ramírez, Coordinador de la Lic. en Química  
Dra. Sara Angélica Cortés Llamas, CUCEI. UdG  
Dr. Edgar Benjamín Figueroa Ochoa, CUCEI. UdG

M. en C. Saúl Gallegos Castillo, CUCEI. UdG  
Dra. Jazmín del Rocío Soltero Sánchez, CUCEI. UdG  
Dra. Nely Ríos Donato, CUCEI. UdG  
M. en C. Alicia Blanco Aquino, CUCEI. UdG  
Dra. Saira Lizette Hernández Olmos, CUCEI. UdG  
Dr. Ricardo González Cruz, CUCEI. UdG

### **SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO**

#### **Comité de Finanzas y Logística**

M. en C. Olivia Sparza Guadarrama, SQM  
Mauricio Vargas Hernández, SQM  
MVZ. Adriana Vázquez Aguirre, SQM

#### **Exposición Química de Equipo y Libros**

Mauricio Vargas Hernández, SQM

#### **Planeación y Desarrollo de congresos**

MVZ. Adriana Vázquez Aguirre, SQM  
Lic. Lizbeth Méndez Martínez, SQM

#### **Acervo histórico y Premios Nacionales**

Lic. Estefanie L. Ramírez Cruz

#### **Comunicación y Difusión**

Lic. Lizbeth Méndez Martínez, SQM  
Dr. Julio César López Martínez, U. Gto.

Toda la información obtenida será protegida bajo nuestra declaración de confidencialidad y protección de datos privados, consulte en nuestra página el aviso de privacidad.

Las ideas y opiniones escritas contenidas en esta publicación son total responsabilidad de los autores, por lo que la Sociedad Química de México, A.C. no es responsable ni de las investigaciones ni de los resultados de las mismas, contenidas.

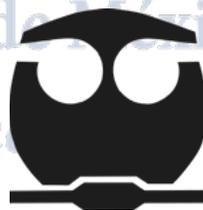
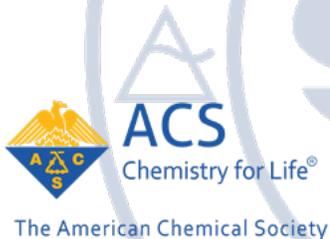
El contenido total de este documento considerando textos, logotipos, fotografías, imágenes, nombres y resultados, están sujetos a derechos de propiedad por las leyes de Derechos de Autor y de terceros titulares de los mismos que han autorizado debidamente su inclusión.

## INSTITUCIONES PATROCINADORAS Y COLABORADORAS



**CONACYT**

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología



## EXPOQUÍMICA

### Inauguración Expoquímica

Miércoles 27 de septiembre, 11:30-11:45

Arco Foyer

Inauguran:

1. Dra. Irma Patricia Flores Allier. Vocal Industrial, Comité Ejecutivo Nacional, Sociedad Química de México, A.C.
2. Dra. Georgina E. Espinosa Pérez, Vice Vocal Industrial, Comité Ejecutivo Nacional, Sociedad Química de México, A.C.



### Anton Paar México S.A. de C.V

Desarrolla, fabrica y distribuye instrumentos de precisión para laboratorio y sistemas de medición para proceso, utilizados en investigación, desarrollo y control de calidad. Es líder a nivel mundial en medición de densidad, concentración y CO<sub>2</sub>, así como en el campo de reometría. Otras áreas de especialidad son ensayos para la industria petroquímica, caracterización de materiales, síntesis por microondas, preparación de muestras, refractometría y polarimetría. La especialización de Anton Paar en la producción de alta precisión, su cercanía con la comunidad científica, así como una constante inversión en investigación y desarrollo se hacen patentes en la calidad de sus instrumentos.

[www.anton-paar.com/mx-es/](http://www.anton-paar.com/mx-es/)

### EQUIPAR, S.A. de C.V.

Dedicada a la venta de instrumentos científicos y equipos para laboratorio, a un gran número de empresas públicas y privadas en toda la República Mexicana. Ofrecemos también servicio técnico con partes originales y garantía.

Nuestra misión es proporcionar soluciones tecnológicas de vanguardia con los mejores productos del mercado para los centros de investigación y desarrollo y del sector manufacturero.

Representamos a una gran variedad de fabricantes y proveedores de instrumentos, contamos con diversas líneas de equipos tanto exclusivas como autorizadas en la República Mexicana, entre las que se mencionan: Cole Parmer, Büchi, Parr Instruments, Brookfield, Labconco, Eppendorf, YSI, Julabo, Sartorius, y otras.

[www.equipar.com](http://www.equipar.com)



### Diclab

Es la Asociación de Distribuidores de Instrumentos para Uso Científico y Materiales para Laboratorio que agrupa a los proveedores líderes en insumos y equipamiento para Laboratorios de Análisis Ciencias de la Vida e Investigación. Todos los años, Diclab te invita a la exposición más importante del ramo.

<http://www.expodiclab.com>

### Sciex S.A. de C.V.

Compra, venta, distribución de instrumentos y equipo científico biotecnológico y áreas relacionadas a espectrometría de masas líquidos masas y maldi tof.

<https://sciex.com/>



### Instrumentos y equipos Falcón S.A. de C.V.

Cuenta con 37 años de experiencia en la Venta, Servicio y Capacitación de Instrumentos y Equipos Científicos y Clínicos, FALCÓN es la empresa líder en su ramo. Contamos con el respaldo de las marcas anclas más importantes a nivel Internacional de equipo científico como son Thermo Scientific, CEM Corp., entre otras.

Nuestros Equipos ayudan a los clientes en el cumplimiento de las más exigentes normas y regulaciones Locales e Internacionales.

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



### Skill Tech

Compañía 100% mexicana dedicada y comprometida en el desarrollo de la tecnología para la enseñanza, adiestramiento e investigación en México, así como de la vinculación con el sector productivo, a través de las aplicaciones industriales, dentro de las instituciones de educación media superior y superior. En Skill Tech operamos de manera conjunta con soluciones integrales que van desde el análisis curricular, optimización en 2D y 3D, capacitación en México y en el extranjero, así como programas de mantenimiento y capacitación.

[www.skilltech.mx](http://www.skilltech.mx)





### **Maineq de México**

Es una empresa dedicada al suministro de equipos e insumos, para hospitales y laboratorios clínicos. Representando marcas

de prestigio nacional e internacional.

Ofreciendo la demostración en su laboratorio de los microscopios labomed para campo claro, campos oscuros, fluorescencia y video documentación.

[www.maineq.mx](http://www.maineq.mx)



### **Sistemas Automatizados e Industriales División Electroquímica S. A. de C. V.**

Nuestra empresa se dedica al ramo de la ElectroQuímica, estudio de investigación nuclear, rapid kinetics, equipos para la medición de corrosión, equipo para el estudio de fotosíntesis, equipo para el estudio de energías renovables como es celdas de combustible, baterías, súper capacitores y celdas microbianas de combustible.

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



### **Nanalysis**

En Nanalysis Corp. nos especializamos en el desarrollo y producción de espectrómetros de Resonancia Magnética Nuclear (NMR) portátiles. El NMReady™-60 es el primer espectrómetro portátil completamente integrado y que no requiere de ningún tipo de enfriamiento criogénico. Los espectrómetros NMReady-60 son utilizados por profesionistas químicos en todo tipo de industrias (p.ej. combustibles, fármacos, biotecnología, alimentos), foros académicos, y laboratorios de investigación.

<http://www.nanalysis.com>



### **Perkin Elmer México, S.A**

Empresa fabricante de equipo analítico instrumental, de reconocimiento mundial y que se enfoca en

desarrollar tecnologías para las áreas de control de calidad, desarrollo e investigación, control de procesos en las áreas químicas y de salud. Líder en Análisis térmico, Espectroscopia Infrarrojo y Raman, Fluorescencia molecular, Ultravioleta Visible, Emisión y Absorción atómica, Espectrometría de masas y acoplamientos que permiten tener una versatilidad de análisis sin límites. Más de 2900 patentes y 80 años en el mercado internacional.

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



### **Agilent Technologies México**

Agilent Technologies Inc.(NYSE:A) Líder mundial en ciencias de la vida, diagnóstico y mercados de química aplicada, el principal socio de su laboratorio para un mundo mejor. Agilent brinda sus servicios a clientes en más de 100 países, proporcionando instrumentos, software, servicios y consumibles para todo el flujo de trabajo de su laboratorio. Agilent celebra 50 años en el área de instrumentación analítica.

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)



### **Corning Mexicana S.A. de C.V.**

Herramientas para crear avances que salvan vidas. La revolución del genoma está impulsando el desarrollo de la medicina hacia áreas novedosas e innovadoras. La creación de estos nuevos fármacos biológicos se realiza mediante la bioproducción. A su vez, esto requiere de recipientes, superficies y medios altamente especializados para realizar el desarrollo celular bajo condiciones precisas. Desde que en 1915 presentamos el vidrio PYREX®, Corning ha sido el proveedor de confianza de los negocios dedicados al descubrimiento de fármacos. Nuestros clientes utilizan nuestros productos innovadores para desarrollar tratamientos novedosos para afecciones tales como la artritis y el cáncer, además de vacunas para amenazas globales como el virus del ébola.

<http://www.corning.com/california/industries/life-sciences.html>



### **Soluciones en Instrumentación, S.A. de C.V**

Somos una empresa con más de 30 años de experiencia en el área de química analítica, dedicada a desarrollar soluciones integrales y especializadas en Equipos de Cromatografía y Espectroscopia. Nuestra Misión es apoyar a la industria, universidades y centros de investigación en la selección e implementación de proyectos integrales que apoyen a nuestros clientes a desarrollar productos de excelente calidad en nuestro país. Brindamos soluciones "llave en mano" con respuesta inmediata y personalizada, maximizando su productividad y rentabilidad a largo plazo.

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



### Merck

Empresa global. Cuenta con 350 años de experiencia en la producción y suministro de productos químicos, biológicos y materias primas para la industria Farmacéutica, Biofarmacéutica así como Centros de Investigación y Universidades. Apoyamos a la comunidad científica en el mundo y le ayudamos con el éxito de su trabajo ofreciendo un portafolio con más de 600,000 productos de alta calidad y funcionalidad. Nuestro equipo de especialistas técnicos tanto locales como internacionales le garantizan un adecuado asesoramiento en el uso y aplicación de nuestras soluciones para facilitar la incorporación en sus procesos de análisis.

<http://www.merck.com.mx/es/index.html>



### Aureus Soluciones S.A. de C.V.

Empresa mexicana con más de 20 años de experiencia. Son proveedores de equipos

de Resonancia Magnética Nuclear, Reactores para Síntesis Química por flujo continuo, Reactores para Síntesis de Nanopartículas, Sistema de extracción de activos en Productos Naturales por CO<sub>2</sub> y Accesorios para Microfluidica. Son representantes de las siguientes marcas: Syrris Ltd, Dolomite Bio, Anasazi, Niumag y Alegre Science.

[www.aureusmexico.com](http://www.aureusmexico.com)



### Aspelab

Nos dedicamos desde hace más de 20 años a la Comercialización, Ase-

soramiento, Capacitación y Mantenimiento de Equipos, Mobiliario y Reactivos para Laboratorio. Contamos con más de 130 empleados, 5 oficinas y presencia comercial en toda la república mexicana. Tenemos soluciones para laboratorios de Investigación, Clínicos, Forenses y dentro de la Industria. Representamos marcas reconocidas a nivel internacional como Leica, Binder, Bruker, Qiagen, etcétera.

<http://www.aspelab.com/aspel>



### Inolab

Somos una empresa especializada en servicio y equipamiento de laboratorios con experien-

cia de más de 14 años en el mercado. Proporcionando la asesoría técnica-comercial especializada para los Planes de la inversión en equipamiento de acuerdo a sus necesidades específicas.

<http://www.inolab.com>



### RG Laboratorios

Empresa dedicada a la distribución de Equipos Analíticos e Insumos para Laboratorios atendiendo diferentes sectores como Centros de Investigación, Industria y Academia.

Respaldados por marcas de prestigio, contando con la infraestructura para seguir comprometidos en conocer, incorporar y ofrecer las nuevas tecnologías y soluciones para laboratorios.

<http://www.rglaboratorios.com/sitio/>



### Facultad de Química

La Facultad de Química de la UNAM es una institución reconocida ampliamente en

México y Latinoamérica. Su gran fortaleza académica la constituyen mil 115 docentes, quienes atienden a un alumnado de más de 7 mil universitarios. Entre nuestros académicos hay más de 170 integrantes del Sistema Nacional de Investigadores. Esta entidad académica ofrece cinco licenciaturas, todas acreditadas, participa en nueve programas de posgrado y se vincula con los sectores público y privado en numerosos proyectos de investigación.

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



### Lab Brands

Empresa con más de 40 años en el mercado (originalmente Schott Colombiana), estamos afianzando nuestra posición como líderes en la distribución de equipo y suministros para laboratorio a nivel Latinoamérica.

En México, con Lab Brands México S.A. de C.V., vamos a repetir nuestra historia de éxito al convertirnos en el proveedor de mayor relevancia de marcas de primer nivel en equipos y suministros de laboratorio, haciendo accesible la mejor tecnología, capacitación, soporte y asesoría técnica. Tecnología aplicada a su laboratorio.

[www.labbrands.mx](http://www.labbrands.mx)

# CENA • BAILE

52° CONGRESO MEXICANO DE QUÍMICA

36° CONGRESO NACIONAL DE  
EDUCACIÓN QUÍMICA

La Sociedad Química de México A.C. invita a:  
Cena de Bienvenida del Congreso Mexicano de Química  
y el Congreso Nacional de Educación Química:  
el Miércoles **27 de Septiembre**  
(exclusivo para congresistas hospedados en el hotel sede)

Cena Baile de Clausura el Viernes **29 de Septiembre**  
donde se llevará a cabo la Premiación del  
\*Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles y  
la \*Rifa de Obsequios de los Patrocinadores.

Ambos eventos se realizarán a las 21:00hrs  
en la Papala Arrecifes del Hotel The Westin Resort & Spa

EL PAQUETE ALL INCLUSIVE PARA CONGRESISTAS HOSPEDADOS EN EL HOTEL SEDE  
INCLUYE LA ENTRADA A ESTOS EVENTOS.

Si desea adquirir boletos para acudir a estos eventos puede hacerlo  
en el Área de Registro del Congreso o en el Stand de la SQM.

## PROGRAMA GENERAL DE ACTIVIDADES

<i>Martes 26 de septiembre</i>		
<i>Horario</i>	<i>Actividad</i>	<i>Salón</i>
<b>09:00-17:00</b>	Inauguración del “Festival de Química” Festival de Química*	Hidalgo
<b>12:30-17:30</b>	Registro	Motor Lobby
<b>15:30-20:30</b>	<b>Cursos Pre-Congresos 1</b> <b>“Interpretación Espectroscópica empleando Química Computacional”</b> 1. Dr. Julián Cruz Borbolla, UAEH-Área Académica de Química 2. Dr. María Inés Nicolás Vázquez, FESC-UNAM 3. Dr. Lino Joel Reyes Trejo, FQ-UNAM.	Juárez
	<b>Cursos Pre-Congresos 2</b> <b>“Análisis químico con Infra Rojo y Raman”</b> 1. M. en C. Imelda Velázquez Montes, FQ-UNAM 2. I.Q.I. Claudia Hernández Ambrosio, Perkin Elmer.	Morelos
	<b>Cursos Pre-Congresos 3</b> <b>“Calorimetría de Combustibles Alternos y Alimentos”</b> IQI. José Antonio Valencia Bravo, EQUIPAR.	Anguiano
	<b>Cursos Pre-Congresos 4</b> <b>“Curso Práctico de la Clase al revés y Aprendizaje Combinado”</b> 1. Dra. Margarita Viniegra Ramírez, UAM-I 2. Dra. Rubicelia Vargas Fosada, UAM-I.	O’Gorman

\* Entrada a congresistas.

\*\*Comidas y cenas programadas en el restaurante el Palmar y Palapa Arrecifes, no tienen costo para congresistas hospedados en el hotel sede como parte de su paquete all inclusive; congresistas no hospedados en el hotel sede deberán cubrir sus consumos de manera independiente.

\*\*\* Acceso restringido únicamente a los evaluadores convocados a la reunión.

\*\*\*\* Gratuito únicamente para congresistas hospedados en el hotel sede, previo registro, acceso únicamente con boleto. Con costo para congresistas no hospedados en el hotel sede, previo registro, acceso con boleto.

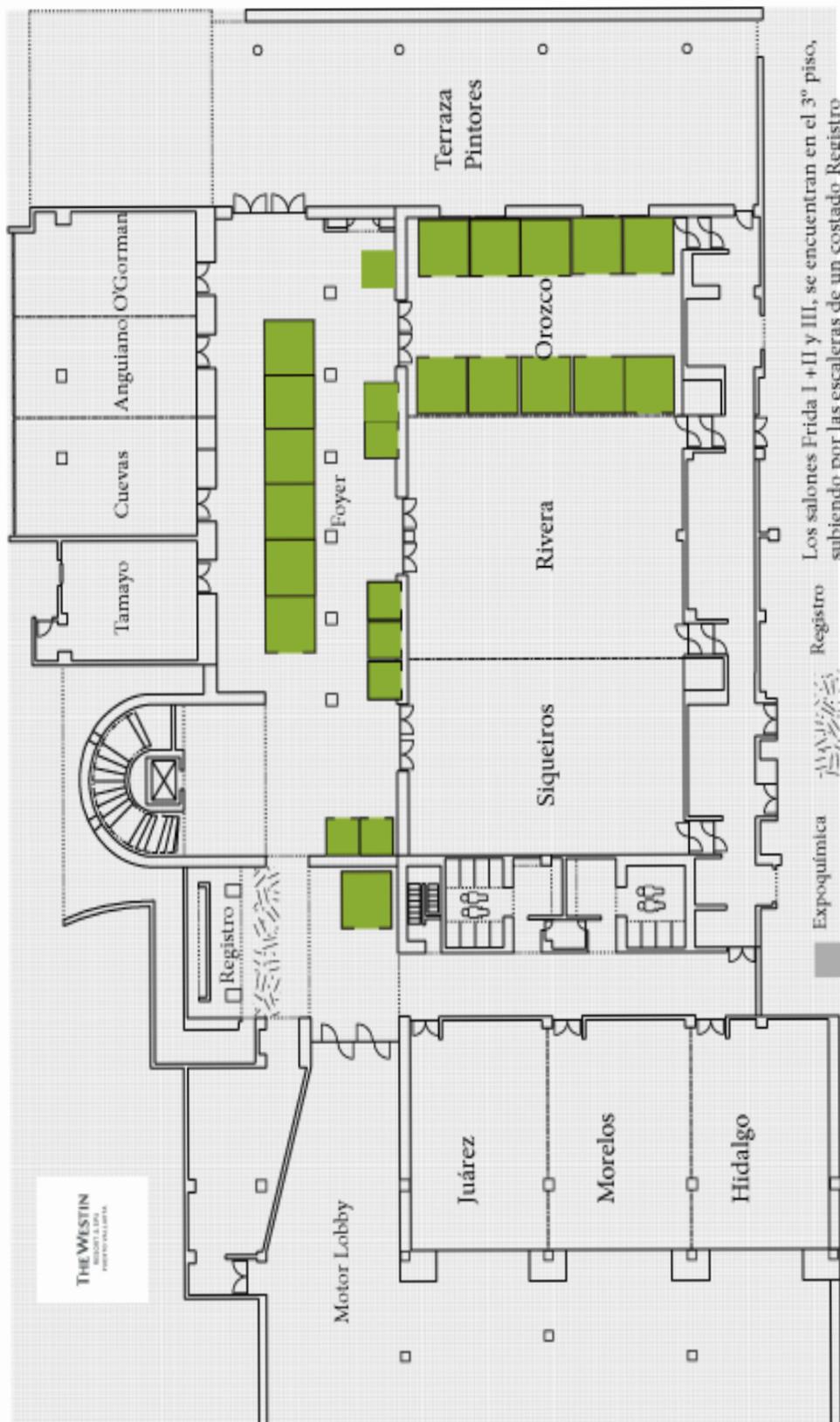
En el área de registro podrá obtener el duplicado de una constancia (sin cambios) su costo es de \$150 .00 M.N. Cada una.

<i>Miércoles 27 de septiembre</i>		
<i>Horario</i>	<i>Actividad</i>	<i>Salón</i>
8:30-15:00 17:00-18:30	<i>Registro</i>	<i>Motor Lobby</i>
9:30-10:30	<b>Ceremonia de Inauguración</b> 1. <i>Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017.</i> 2. <i>Premio a las Mejores Tesis de Licenciatura, Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas, “Rafael Illescas Frisbie”, 2017.</i>	Rivera + Siqueiros
10:30-11:30	<b>Conferencia Plenaria Inaugural</b> <i>“Transforming the Periodic Table: Catalysis with Earth Abundant Transition Metals”, Prof. Paul J. Chirik, Department of Chemistry, Princeton University.</i>	<i>Rivera + Siqueiros</i>
11:30-11:45	<b>Inauguración Expoquímica</b>	<i>Arco Foyer</i>
11:30-13:30	<b>Coffee Break Inaugural</b>	<i>Foyer y Orozco</i>
11:30-13:30	<b>Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles nivel Licenciatura</b>	<i>Terraza Pintores</i>
13:30-15:30	<b>Sesiones Orales (7)</b>	
	<b>1. Bioquímica (BIOQ) y Biotecnología (BTEC)</b>	<i>Frida I + II</i>
	<b>2. Educación Química (EDUQ)</b>	<i>Frida III</i>
	<b>3. Química Orgánica (QORG)</b>	<i>Tamayo</i>
	<b>4. Química de Productos Naturales (QPNT) y Química Orgánica (QORG)</b>	<i>Cuevas</i>
	<b>5. Electroquímica (ELEQ)</b>	<i>O’Gorman</i>
	<b>6. Catálisis (CATL)</b>	<i>Juárez</i>
	<b>7. Educación Química (EDUQ) e Historia de la Química (HISQ)</b>	<i>Morelos</i>
15:30-17:00	<b>Comida**</b>	<i>Restaurante El Palmar</i>
17:00-19:00	<b>Mesa Redonda 1, “Scientific Publishing in Chemistry: A discussion with Editors”, Modera: Dr. José Luis Medina Franco. Facultad de Química, UNAM.</b>	<i>Rivera + Siqueiros</i>
	<b>Simposio 1, “Materiales poliméricos aplicados en el tratamiento de aguas”</b> <i>Coordina: Dr. Eduardo Mendizábal Mijares. Coordinador del Doctorado en Ciencia en Ingeniería Química, CUCEI, UdG.</i>	<i>Juárez</i>
	<b>Simposio 2, “Química Inorgánica Sustentable con Diversas Aplicaciones.”</b> <i>Coordina: Dra. Itzel Guerrero Ríos. Facultad de Química, UNAM.</i>	<i>Morelos</i>
	<b>Taller 1, “Cristalogénesis Biológica y Cristalografía de Proteínas”</b> <i>Imparten: Dr. Abel Moreno Cárcamo. Instituto de Química, UNAM.</i>	<i>Cuevas</i>
18:00-20:00	<b>Deliberación de CNCE***</b>	<i>Frida III</i>
19:00-19:30	<b>Conferencia Premio a las Mejores Tesis de Licenciatura “Rafael Illescas Frisbie”</b>	<i>Rivera + Siqueiros</i>
19:30-20:00	<b>Conferencia Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017, Área Académica, categoría Investigación “Átomos Hipercoordinados Planos y la Exploración Sistemática de la Superficie de Energía Potencial.”</b> <i>Dr. Gabriel Merino Hernández, CINVESTAV- Mérida.</i>	
20:10	<b>Cierre</b>	
21:00	<b>Cena de Bienvenida*</b>	<i>Palapa Arrecifes</i>

<b>Jueves 28 de septiembre</b>		
<b>Horario</b>	<b>Actividad</b>	<b>Salón</b>
8:30-15:00 16:30-18:30	Registro	Motor Lobby
08:30-9:00	Conferencia Premio a las Mejores Tesis de Maestría “Rafael Illescas Frisbie”	Rivera + Siqueiros
9:00-9:30	Conferencia Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017, Área Académica, categoría Investigación  “Aspectos físico-químicos y diversificación del uso de ácidos borónicos para el reconocimiento molecular.” Dr. Anatoly Yatsimirsky, Facultad de Química, UNAM.	
9:30-10:30	Conferencia Plenaria 2, “Some new developments in density functional theory for calculating and analyzing inter and intramolecular interactions”  Prof. Martin Head-Gordon, Kenneth S. Pitzer Center for Theoretical Chemistry, Department of Chemistry, University of California, and Chemical Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory.	
10:30-12:30	Coffee Break	Foyer y Orozco
10:30-12:30	Carteles Profesionales	Terraza Pintores
12:30-15:30	Sesiones orales (8)	
12:30-15:30	8. Química Supramolecular(QSML)	Frida I + II
	9. Química Medicinal(QMED) y Química Nuclear(QNUC)	Frida III
	10. Química Orgánica(QORG)	Tamayo
	11. Química Teórica y Computacional(QTyC)	Cuevas
	12. Química Ambiental(QAMB)	O’Gorman
	13. Química Organometálica(QOME) y Química Sustentable / Verde(QSUS)	Anguiano
	14. Química de Polímeros(QPOL)	Juárez
	15. Educación Química(EDUQ)	Morelos
15:30-15:45	Fotografía de Congresos ( Cascada en entrada principal del centro de convenciones)	Cascada Principal
	Comida**	El Palmar
16:30-19:30	Festival de Química*	Hidalgo
16:30-18:30	Mesa Redonda 2, “Los Cambios en el TLC y la Industria Química de México”  Modera: Dr. Francisco Barnés de Castro. Patronato Facultad de Química, UNAM	Morelos
	Simpósio 3, “Oportunidad y Desafío para la Química: Cumplir las Metas de la Alianza Mundial por el Suelo de FAO para Lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio” Coordina: Dra. Laura Bertha Reyes Sánchez. FES-Cuautitlán, UNAM	Juárez
	Simpósio 4, “Medicinal Chemistry and Informatics for Drug Discovery: When the Stars Collide”, Coordina: Dr. José Luis Medina Franco, FQ-UNAM	Rivera + Siqueiros
18:30-19:30	Conferencia Plenaria 3, “Metalofármacos: Una Alternativa Terapéutica, Diseño, Actividad y Mecanismos de Acción” Dra. Lena Ruiz Azuara, Facultad de Química, UNAM	
20:15	Cierre	

<b>Viernes 29 de septiembre</b>		
<b>Horario</b>	<b>Actividad</b>	<b>Salón</b>
8:30-15:00 16:30-18:30	<i>Registro</i>	<i>Motor Lobby</i>
08:30-9:00	Conferencia Premio a las Mejores Tesis de Doctorado “Rafael Illescas Frisbie”	Rivera + Siqueiros
9:00-9:30	Conferencia Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017, Área Académica, categoría Docencia, “Modelos de Docencia.” <i>Dr. Adolfo E. Obaya Valdívia, FES-Cuautitlán, UNAM</i>	
9:30-10:30	Conferencia Plenaria 4 “Practical Direct Electrophilic Amination of Olefins and Aromatic Systems”, <i>Prof. László Kürti, Department of Chemistry, Rice University</i>	
10:30-12:30	Coffee Break	<i>Foyer y Orozco</i>
10:30-12:30	Carteles Profesionales	<i>Terraza Pintores</i>
12:30-15:30	Sesiones orales (8)	
	16. <i>Química Ambiental(QAMB)</i>	<i>Frida I + II</i>
	17. <i>Química Medicinal(QMED) y Química de Coloides y Superficies(QCYS)</i>	<i>Frida III</i>
	18. <i>Química Orgánica(QORG)</i>	<i>Tamayo</i>
	19. <i>Química de Alimentos(QALI)</i>	<i>Cuevas</i>
	20. <i>Química de Materiales(QMAT)</i>	<i>O’Gorman</i>
	21. <i>Fisicoquímica(FISQ), Química Analítica (QANA) y Química Metalúrgica (QMET)</i>	<i>Anguiano</i>
	22. <i>Química Bioinorgánica (QBIN) y Química Inorgánica(QINO)</i>	<i>Juárez</i>
	23. <i>Educación Química(EDUQ)</i>	<i>Morelos</i>
15:45-16:30	Comida**	<i>El Palmar</i>
16:20-18:30	Simposio 5, “La Química Supramolecular: Reconocimiento Molecular y Sensores Dedicado al Prof. Anatoly Yatsimirsky”, <i>Coordina: Dra. Paola Gómez Tagle. Facultad de Química, UNAM.</i>	<i>Juárez</i>
16:30-18:30	Simposio 6, “Posgrado de Química en México” <i>Coordina: Dra. María del Jesús Rosales Hoz. Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados</i>	<i>Morelos</i>
	Simposio 7, “Del bachillerato a las licenciaturas en química: expectativas y realidades.” <i>Coordina: Dr. Sigfrido Escalante Tovar. Facultad de Química, UNAM.</i>	<i>Rivera + Siqueiros</i>
	Taller 2, “Introducción a la Espectro-Electroquímica para Metaloenzimas y Compuestos de Coordinación.” Imparte: <i>Dr. Luis Antonio Ortiz Frade. CIDETEQ, Querétaro, México.</i>	<i>Cuevas</i>
18:30-19:00	Conferencia Premio Nacional de Química Andrés Manuel del Río, 2017, Área Tecnológica, categoría Desarrollo Tecnológico. “Implicaciones del avance de la química al desarrollo de la nanotecnología con enfoque en nanopartículas.” <i>Dr. David Quintanar Guerrero, FES-Cuautitlán, UNAM.</i>	<i>Rivera + Siqueiros</i>
19:00-20:00	Conferencia Plenaria de Clausura, “Targeting DNA with Small Molecules for Imaging and Therapeutic Applications”, <i>Prof. Ramón Vilar, Chair of Medicinal Inorganic Chemistry, Imperial College London.</i>	
20:00-20:30	<i>Clausura de congresos</i>	
20:45	<i>Cierre</i>	
21:00-1:00	<i>Cena-Baile-Premiación CNCE****</i>	<i>Palapa Arrecifes</i>

## PLANO DE ACTIVIDADES “HOTEL THE WESTIN RESORT & SPA PUERTO VALLARTA”



C.

# CONCURSO NACIONAL DE CARTELES ESTUDIANTILES NIVEL LICENCIATURA

## Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles

### Presidente Honorario

M. en C. Natalia E. de la Torre Aceves, FQ-UNAM

### Presidente del Concurso

M. en C. Olivia Soria Arteche, UAM-Xoc.

### Coordinadores del Concurso

Dr. René Miranda Ruvalcaba, FES-C.UNAM

Dr. Adolfo E. Obaya Valdivia, FES-C.UNAM

Dra. Fabiola Monroy Guzmán, ININ

Dra. Irma Idalia Rangel Salas CUCEI. UdG

### Presidentes de sesión

#### Bioquímica (BIOQ)

Dr. Miguel Cuevas Cruz

#### Biotecnología (BTEC)

Dr. René Homero Lara Castro

M. en C. Imelda Velázquez Montes

#### Catálisis (CATL)

#### Electroquímica (ELEQ)

Dr. Jimmy Alexander Morales Morales

#### Fisicoquímica (FISQ)

Dr. Eduardo García Sánchez

Dr. Ramiro Dominguez Danache

#### Educación Química (EDUQ)

Dr. Alejandro Parra Córdova

Dra. Karina Martínez Mayorga

#### Química Ambiental (QAMB)

Dr. Carlos Mario Morales-Bautista

Dra. Rita Patakfalvi

Dra. Berenice Noriega Luna

Dr. Jorge del Real Olvera

#### Química Analítica (QANA)

Dra. María de los Ángeles Ramírez Cisneros

Dr. Adolfo Sierra-Santoyo

#### Química de Alimentos (QALI)

Dr. Enrique Martínez Manrique

Dra. Deneb Camacho Morfin

#### Química Metalúrgica (QMET)

#### Química Nuclear (QNUC)

#### Química Bioinorgánica (QBIN)

Dr. José Carlos Alvarado Monzón

#### Química de Materiales (QMAT)

Dr. Víctor Manuel Jiménez Pérez

Dra. Margarita Chávez Martínez

Dr. Oscar Baldovino Pantaleón

#### Química de Polímeros (QPOL)

Dra. Guillermina Burillo Amezcua

#### Química de Productos Naturales (QPNT)

Dra. Xóchitl Arévalo Mora

Dr. Luis Alberto Anguiano Sevilla

Dr. Arturo González Hernández

Dra. Hortensia Parra-Delgado

#### Química Inorgánica (QINO)

Dr. Crispin Silviano Cristóbal Gasga

Dr. Julio César López Martínez

#### Química Medicinal (QMED)

Dr. Eduardo Lozano Guzmán

Dr. David Quintanar Guerrero

Dr. Juvencio Robles García

#### Química Orgánica (QORG)

Dr. Ángel Ramos Organillo

Dra. María Guadalupe Hernández Linares

Dr. Jesús Armando Luján Montelongo

Dra. Maricela Morales Chamorro

Dra. Carolina Silva Cuevas

#### Química Organometálica (QOME)

Dra. María del Jesús Rosales Hoz

Dr. Jorge Albino López Jiménez

#### Química Supramolecular (QSML)

Dr. Diego Pérez Martínez

Dra. Karen Lillian Ochoa Lara

Dra. Anayeli Carrasco Ruiz

#### Química Sustentable / Verde (QSUS)

Dr. Guillermo Garzón García

Dra. María Olivia Noguez Córdova

#### Química Teórica y Computacional (QTyC)

Dra. Ximena Zarate

**Objetivo General:** Formar recursos

humanos capaces de realizar actividades de investigación, docencia y servicio, orientadas a la generación de conocimientos científicos, tecnológicos y humanísticos originales en el campo de las Ciencias Farmacéuticas.



La Maestría en Ciencias Farmacéuticas es la respuesta de la UAM a los requerimientos nacionales vigentes y a la exigencia de disponer de un experto del medicamento dentro

del equipo de profesionales de la salud. Un maestro con la capacidad de participar en el desarrollo de proyectos científicos y tecnológicos para el diseño y producción de distintos

insumos para la salud, y en la investigación, diseño y puesta en marcha de políticas y servicios para la preservación de la salud y la calidad de vida de los mexicanos.

**Dirigido a:** Profesionales con Licenciatura en áreas de las Ciencias Farmacéuticas o afines (LF, QFB, QFI, QBP, IQ, Q, IBI).

El estudiante desarrollará un proyecto derivado de alguna de las cuatro líneas de investigación:

- 1) Atención y Servicios Farmacéuticos
- 2) Diseño y Evaluación de Formas Farmacéuticas
- 3) Estrategias Biológicas en el Área Farmacéutica
- 4) Química Medicinal

**Informes:** Coordinación de la MCF, Tel: (52)-55-5483-7353,

e-mail: [mcf@correo.xoc.uam.mx](mailto:mcf@correo.xoc.uam.mx)

**Pág. Web:**

*“La química nos une”*  
<http://www.xoc.uam.mx/oferta-educativa/divisiones/cbs/licenciaturas-posgrados/ppposg/farmaceuticas/>

**Próxima Convocatoria:** septiembre de 2017 para iniciar en enero de 2018.

## PROGRAMA GENERAL DE TRABAJOS EN MODALIDAD ORAL

	Miércoles 27 de septiembre	Jueves 28 de septiembre	Viernes 29 de septiembre
Salones	13:30-15:30	12:30-15:30	12:30-15:30
Frida I+II	Bioquímica (BIOQ) Biotecnología (BTEC)	Química Supramolecular (QSML)	Química Ambiental (QAMB)
Frida III	Educación Química (EDUQ)	Química Medicinal (QMED) Química Nuclear (QNUC)	Química Medicinal (QMED) Química de Coloides y Superficies (QCYS)
Tamayo	Química Orgánica (QORG)	Química Orgánica (QORG)	Química Orgánica (QORG)
Cuevas	Química de Productos Naturales (QPNT) Química Orgánica (QORG)	Química Teórica y Computacional (QTyC)	Química de Alimentos (QALI)
O'gorman	Fisicoquímica (FISQ) Química Analítica (QANA)	Química Ambiental (QAMB)	Química de Materiales (QMAT)
Anguiano		Química Organometálica (QOME) Química Sustentable / Verde (QSUS)	Electroquímica (ELEQ) Química Metalúrgica (QMET)
Juárez	Catálisis (CATL)	Química de Polímeros (QPOL)	Química Bioinorgánica (QBIN) Química Inorgánica (QINO)
Morelos	Educación Química (EDUQ) Historia de la Química (HISQ)	Educación Química (EDUQ)	Educación Química (EDUQ)

## PROGRAMA GENERAL DE TRABAJOS EN MODALIDAD CARTEL

Miércoles 27 de septiembre	Jueves 28 de septiembre	Viernes 29 de septiembre
11:30 a 13:30	10:30-12:30	10:30-12:30
<b>Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles nivel Licenciatura</b>	<b>Presentación de Carteles profesionales</b>	<b>Presentación de Carteles profesionales</b>
Bioquímica (BIOQ) Biotecnología (BTEC) Catálisis (CATL) Electroquímica (ELEQ) Fisicoquímica (FISQ) Química Ambiental (QAMB) Química Analítica (QANA) Química Bioinorgánica (QBIN) Química de Alimentos (QALI) 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 (QSML) Química Sustentable / Verde (QSUS) Química Teórica y Computacional (QTyC) Educación Química (EDUQ)	Bioquímica (BIOQ) Biotecnología (BTEC) Catálisis (CATL) Electroquímica (ELEQ) Fisicoquímica (FISQ) Química Analítica (QANA) Química de Alimentos (QALI) Química de Materiales (QMAT) Química de Polímeros (QPOL) Química de Productos Naturales (QPNT) (12) Química Orgánica (QORG) (13) Educación Química (EDUQ) (16)	Química Ambiental (QAMB) Química Bioinorgánica (QBIN) Química de Coloides y Superficies (QCYS) Química de Productos Naturales (QPNT) (17) Química Inorgánica (QINO) Química Medicinal (QMED) Química Nuclear (QNUC) Química Orgánica (QORG) (14) Química Organometálica (QOME) Química Supramolecular (QSML) Química Sustentable / Verde (QSUS) Química Teórica y Computacional (QTyC) Educación Química (EDUQ) (17)



## Atlantic Basin Conference on Chemistry

23-26 January 2018

IBEROSTAR CANCÚN, Mexico

[www.ABCChem.org](http://www.ABCChem.org)



### About ABCChem

Chemical societies across North and South America, Europe, and Africa invite chemistry professionals to the inaugural ABCChem Conference. The technical program will be organized around current global multi-disciplinary chemistry topics and incorporate internationally-recognized plenary speakers, invited contributors, and accepted papers from each region.

### Register Now

To ensure international collaboration, space is limited by region.

For more information, visit <http://abcchem.org/>  
Questions? Email [ABCChem@acs.org](mailto:ABCChem@acs.org)

### Sponsoring Societies



# CONFERENCIAS MAGISTRALES

## “TRANSFORMING THE PERIODIC TABLE: CATALYSIS WITH EARTH ABUNDANT TRANSITION METALS”

*Prof. Paul J. Chirik*

*Department of Chemistry, Princeton University*

Modera: Dra. Itzel Guerrero Ríos. Facultad de Química, UNAM.

Miércoles 27 de Septiembre

Horario: 10:30-11:30

Salón: Rivera + Siqueiros



### **Biosketch**

Doctor of Philosophy, Chemistry April, 2000, California Institute of Technology, Pasadena, CA.

Advisor: Professor John E. Bercaw.

Dissertation: Ancillary Ligand Effects on Fundamental Transformations in Metallocene Catalyzed Olefin Polymerization.

### **Most Synergistic Activities**

Editor-in-Chief, Organometallics, Associate Director for External Partnerships, Andlinger Center Chair, Inorganic Reaction Mechanisms Gordon Conference.

### **Abstract**

Transition metal catalysis has revolutionized modern society by enabling new chemical transformations with unprecedented activity and control over selectivity. Applications range from new silicone materials to transforming hydrocarbons into fuels to building blocks for pharmaceuticals. Our laboratory has been actively engaged in developing catalysts based on earth abundant, first row transition elements rather than more traditionally deployed precious metals that are some of the least available elements in the Earth's crust. Use of these elements extends beyond potential cost advantages; reduced carbon dioxide production and stability of supply chains are also potential benefits. Ultimately we aim to discover new reactivity that exploits the unique electronic structures of first row transition metals. My lecture will combine applications developed in combination with industrial collaborators and focus on the multifaceted challenges of transitioning from the academic laboratory to processes used on scale. Earth abundant catalysts for commercial silicone production,<sup>1</sup> asymmetric alkene hydrogenation,<sup>2</sup> C-H functionalization<sup>3</sup> and radiolabeling of pharmaceuticals<sup>4</sup> have been developed. More recently we have been focused on the discovery of new catalytic reactions for the upgrading of simple alkenes – those that are now readily available due to the development of shale gas reserves. An iron-catalyzed method for the diastereo- and regioselective intermolecular [2+2] cycloaddition of commodity alkenes has been discovered and opens new molecular space within fundamental hydrocarbons (Figure 1).<sup>5</sup> Through continued ligand evolution and understanding of electronic structure, we have discovered base metal catalysts that promote chemistry unknown with established precious metal variants. The mechanisms of the various catalytic transformations, the importance of electronic structure controlled through ligand manipulation and strategies for imparting air stability will be a highlighted throughout.

Figure 1: Unique [2+2] cycloadditions of ethylene and butadiene promoted by iron catalysts.

Acknowledgements: We thank the US National Institutes of Health (R01 GM121441) for financial support.



### **References:**

- 1.a) Tondreau, A.; Atienza, C. C. H.; Chirik, P. J. *Science* 2012, 335, 567. b) Pappas, I.; Treacy, S.; Chirik, P. J. *ACS Catalysis* 2016, 6, 4105.
2. Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Hoyt, J. M.; Krska, S. W.; Tudge, M. T.; Chirik, P. J. *Science*, 2013, 342, 1076.
3. Obligacion, J. V.; Chirik, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139, 2825.
4. Yu, R. P.; Hesk, D.; Rivera, N.; Chirik, P. J. *Nature* 2016, 529, 195.
5. Hoyt, J. M.; Schmidt, V. A.; Tondreau, A. M.; Chirik, P. J. *Science* 2015, 349, 960.

Agradecemos a la American Chemical Society por el apoyo otorgado para la participación del plenarista.

## “SOME NEW DEVELOPMENTS IN DENSITY FUNCTIONAL THEORY FOR CALCULATING AND ANALYZING INTER AND INTRAMOLECULAR INTERACTIONS”

*Prof. Martin Head-Gordon*

*Kenneth S. Pitzer Center for Theoretical Chemistry,*

*Department of Chemistry, University of California, and Chemical Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory*

Modera: Dr. Alberto Vela Amieva. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.

Jueves 28 de septiembre

Horario: 9:30-10:30

Salón: Rivera + Siqueiros



### **Biosketch**

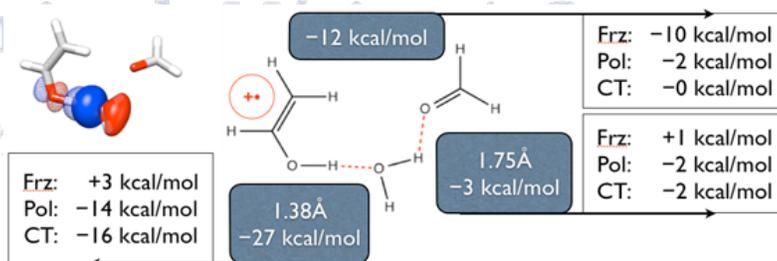
Professor Head-Gordon's group performs research on the development and application of electronic structure theories, to permit the treatment of problems that are currently beyond the reach of standard methods. The electronic structure problem is to calculate the properties of a molecule from first principles quantum mechanics, with the objective of obtaining information on structure and reactivity. Research group.

Our research centers on the development and application of methods that predict the electronic structure of interesting molecules. Exciting progress has occurred over the last decade to the extent that many ground state molecular properties are accurately and routinely calculated. In cases of exotic transient species, theoretical approaches can in fact be the most feasible tool available. We seek to open new classes of chemical problems to study via electronic structure theory. Realization of this goal generally requires the coupling of fundamental quantum mechanics with large scale scientific computing.

Electronic structure theory is broad in scope with existing connections to many branches of experimental chemistry, and the potential for many more. Interesting molecules may range from diatomics through medium sized organic and inorganic species to adsorbate-surface systems. The molecules may be in their ground electronic state or they may be electronically excited. Time-independent properties such as geometric structure and relative energies are often of interest, or we may be concerned with transitions between levels and dynamical processes.

### **Abstrac**

Density functional theory (DFT) is the most widely used electronic structure theory. Crucial to its future is the problem of designing functionals with improved predictive power. I shall describe a new approach to functional design, “survival of the most transferable”, and show how the resulting functionals offer unprecedented accuracy for DFT calculations of intermolecular interactions. As a counterpoint to this vital numerical development, I will discuss the challenge of obtaining physical insight into DFT calculations of intermolecular and interactions. We are aiming to meet this challenge with new energy decomposition analysis (EDA) methods that separate interactions associated with frozen fragment electronic structure, from induced electrostatics, and forward and backwards charge transfer. I will present a variety of examples, such as the triplex between vinyl alcohol radical cation, formaldehyde and water, which is a rearranged form of the glycerol radical cation. Finally I will consider chemical bonds, where spin-coupling between electrons must also be explicitly accounted for.



Agradecemos al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados por el apoyo otorgado para la participación del plenarista.

## “METALOFÁRMACOS: UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA, DISEÑO, ACTIVIDAD Y MECANISMOS DE ACCIÓN”

*Dra. Lena Ruiz Azuara*

*Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, UNAM*

Modera: Dra. María del Jesús Rosales Hoz. Departamento de Química, CINVESTAV.

Jueves 28 de septiembre

Horario: 18:30-19:30

Salón: Rivera + Siqueiros



### **Semblanza**

Obtuvo 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), Institut de Recherches Sur la Catalyse (Centre National de la Recherche Scientifique, Lyon, France). Actualmente es Profesor Titular C\*, de la Facultad de Química de la UNAM. Catedrático Nivel 2\*, PRIDE D\*, SNI nivel III\*. Áreas de investigación, Química Inorgánica, Química de Coordinación: Organometálica, 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 17 años. Distinción por ser líder de área de la Royal Society of Chemistry como Fellow of the Royal Society of Chemistry, Premio Nacional de Química, Andrés Manuel del Río, 1998, entre otros reconocimientos internacionales y nacionales. Ha dirigido 49 tesis de Licenciatura 31 de Maestría y 17 de Doctorado. Su producción científica consta de 173 artículos de investigación de nivel Internacional y 13 nacionales; con más 3100 citas, 5 Artículos de Difusión, 27 Capítulos de libros, 40 Memorias en extenso, Patentes; 5 Internacionales y 2 Nacionales.

### **Resumen**

En México existe una necesidad creciente por dar servicio a la demanda de salud en pacientes con cáncer. Entre los tratamientos útiles por su carácter sistémico se encuentra la quimioterapia; sin embargo, el costo de importación de estos tratamientos los hace inaccesibles a un gran número de pacientes. Por otra parte, la existencia de tumores refractarios a los quimioterapéuticos existentes, hace necesaria la búsqueda constante de nuevas opciones que permitan el desarrollo de agentes que superen las características de eficacia y costo de los tratamientos existentes.

En la Facultad de Química de la UNAM, nuestro grupo de investigación ha desarrollado una familia de compuestos de coordinación con centro metálico a base de metales esenciales, con actividad antineoplásica un grupo de moléculas han sido patentadas y Registradas con el Título de Marca Casiopeínas®. Las pruebas de evaluación in vitro e in vivo han cubierto los requisitos de actividad exigidos por los protocolos internacionales, tanto en modelos de isotransplatación como de xenotransplatación, demostrando efectividad y toxicidad moderada. Estas características aunadas a un bajo costo de producción en relación con otros quimioterapéuticos en el mercado, hacen a esta familia de compuestos una alternativa prometedora para el tratamiento de neoplasias malignas. Actualmente, uno de estos fármacos, la Casiopeína III-ia, se encuentra propuesto para su evaluación en Fase I. Los estudios de correlación estructura-actividad (QSAR) han apuntado a que 10 Casiopeínas son las potencialmente más activas dentro de las evaluadas.

Así mismo, se ha investigado el mecanismo de acción y se han identificado al menos dos blancos moleculares, la interacción directa con el ADN y la actividad nucleasa, la generación de especies reactivas de oxígeno, la muerte celular se ha determinado por las vías apoptóticas y autofágicas involucradas. La comprensión de esto último es fundamental para optimizar la actividad antitumoral de los compuestos mediante el diseño dirigido.

También se presentará en la conferencia, otras actividades presentadas por estos compuestos como antiparasitarios e hipoglucémicas. Así como otros sistemas químicos diferentes a las Casiopeínas con propiedades antiparasitarias importante.

## “PRACTICAL DIRECT ELECTROPHILIC AMINATION OF OLEFINS AND AROMATIC SYSTEMS”

*Prof. László Kürti*

*Department of Chemistry, Rice University*

Modera: Dra. María del Jesús Rosales Hoz. Departamento de Química, CINVESTAV.

Viernes 29 de septiembre

Horario: 9:30-10:30

Salón: Rivera + Siqueiros



### *Biosketch*

László Kürti was born and raised in Hungary. He received his Ph.D. under the supervision of A.B. Smith at the University of Pennsylvania. There he authored the now popular textbook/reference book “Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis” with Barbara Czako. Subsequently he was a Damon Runyon Cancer Fellow in the laboratory of E.J. Corey at Harvard University. László is now an Associate Professor of Chemistry at Rice University. The Kürti group focuses on the development of powerful new methods for the expedient enantioselective assembly of highly functionalized biaryls, heterocycles and carbocycles. László is the recipient of an NSF CAREER Award, Fellowship by the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS), the 2014 Amgen Young Investigators’ Award as well as the 2015 Biotage Young Principal Investigator Award.

### *Abstrac*

Amines and their derivatives are ubiquitous substances since they make up the overwhelming majority of drug molecules, agrochemicals as well as many compounds that are produced by plants and living organisms (i.e., natural products). Aromatic amines appear as substructures in more than one third of drug candidates while aziridines, in which the nitrogen atom is bridged between two carbon atoms, are high-reactive and versatile building blocks for a large variety of functionalized amines. Not surprisingly, organic chemists spend a considerable amount of their time with the synthesis and late-stage functionalization of amines that serve as key chemical building blocks for the preparation of biologically active compounds, especially in medicinal chemistry. There is an urgent need for the development of novel carbon-nitrogen bond-forming methods and reagents that expand the toolbox of synthetic organic chemists and enable the environmentally friendly construction of complex molecular structures using the fewest number of chemical steps and generating the least amount waste. A highly attractive, but currently underdeveloped, approach is the utilization of weak bonds as a driving force to achieve the rapid formation of much stronger bonds under mild conditions. The Kürti lab has been exploring several fundamentally new strategies for the transition-metal-free direct: (i) primary amination of arylmetals such as aryl Grignard reagents and arylboronic acids; (ii) intramolecular C(sp<sup>2</sup>)-H amination of arenes; (iii) double arylation of a suitable nitrogen linchpin reagents to afford N,N-diarylamines. We have also discovered, in collaboration with the Falck (UTSW) and Ess labs (BYU), the Rh-catalyzed direct N-H/N-alkyl aziridination of olefins as well as the primary (-NH<sub>2</sub>) and NH-alkyl amination of arenes, transformations that eluded synthetic chemists for decades. In-depth experimental and computational studies have already identified the critical factors required for efficient olefin NH- and N-alkyl aziridination as well as direct arene primary amination and led to the development of practical and chemoselective aminating agents.

*“La química nos une”*

Agradecemos al Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México por el apoyo otorgado para la participación del plenarista.

## “TARGETING DNA WITH SMALL MOLECULES FOR IMAGING AND THERAPEUTIC APPLICATIONS”

*Prof. Ramón Vilar*

*Chair of Medicinal Inorganic Chemistry, Imperial College London*

Modera: Modera: Dra. Lena Ruiz Azuara. Facultad de Química, UNAM

Viernes 29 de septiembre

Horario: 19:00-20:00

Salón: Rivera + Siqueiros



### **Biosketch**

Prof. Ramón Vilar holds since 2011 the chair of Medicinal Inorganic Chemistry at Imperial College London. He studied chemistry at the Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) followed by a PhD at the University of London (supervised by Prof. Mingos). During this time his work focused on organometallic chemistry of late transition metals. Between 1996 and 1998 he carried out postdoctoral studies in supramolecular chemistry at Imperial College London where he was later appointed as a Lecturer starting his independent career. In 2004 he moved to the Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ) as an ICREA fellow and Group Leader, returning to Imperial College London in 2006. He held a prestigious EPSRC fellowship between 2009 and 2014. Over the past 15 years his research has mainly focused on the biological properties and medical applications of transition metals, with particular emphasis on the interaction of metal complexes and G-quadruplexes. He has published over 125 research papers, is inventor in 4 patents and has contributed to several books as author or editor.

### **Abstract**

DNA can assemble in a wide range of different topologies such as Z-DNA, triplexes and quadruplexes. With the mounting evidence that several of these non-canonical DNA structures play key biological roles, there is increasing interest in developing small molecules that can interact selectively with a given topology. In particular, over the past few years there has been increasing interest in the development of selective binders for guanine-quadruplexes (G-quadruplexes). G-quadruplex DNA has been shown to play important roles in regulation of gene expression, telomere maintenance and replication and therefore have been proposed to be attractive anticancer drug targets. This lecture will focus on the use of molecular tools to help us understand the biological roles of G-quadruplexes as well as their potential as drug targets.

Keywords: DNA, Quadruplexes, Bioinorganic, Imaging, Cancer

# Sociedad Química de México, A.C.

Agradecemos a Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México por el apoyo otorgado para la participación del plenarista.

*“La química nos une”*

PREMIOS A LAS MEJORES TESIS DE LICENCIATURA, MAESTRÍA Y  
DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS  
“RAFAEL ILLESCAS FRISBIE”  
EDICIÓN, 2017.

**Licenciatura**

“DETECCIÓN DE INHIBIDORES ENZIMÁTICOS EN EXTRACTOS NATURALES UTILIZANDO MICROFLUÍDICA  
BASADA EN MICROGOTAS ACOPLADA A HPLC”

*Quím. Abraham Ochoa Guerrero*

Facultad de Química de la UNAM

27 de septiembre,

Salón Rivera+Siqueiros, 19:00 hrs.

**Maestría**

“DISEÑO Y SÍNTESIS DE TRIAZOLES COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA GABA-AMINOTRANSFERASA”

*M. en C. Lucero Díaz Peralta*

Centro de Investigaciones Químicas del Instituto de Investigaciones Básicas y Aplicadas, UAEM

28 de septiembre,

Salón Rivera+Siqueiros, 8:30 hrs.

**Doctorado**

“ESTUDIO ESTRUCTURAL Y DE REACTIVIDAD DE GALOXANOS MOLECULARES Y FUNCIONALIZADOS”

*Dra. Erandi Bernabé Pablo*

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEM-UNAM

29 de septiembre,

Salón Rivera+Siqueiros, 8:30 hrs.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

# PREMIO NACIONAL DE QUÍMICA ANDRÉS

## MANUEL DEL RÍO, 2017

Área Académica, categoría Investigación

### “ÁTOMOS HIPERCOORDINADOS PLANOS Y LA EXPLORACIÓN SISTEMÁTICA DE LA SUPERFICIE DE ENERGÍA POTENCIAL”

Conferencista: Dr. Gabriel Merino Hernández, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados- Unidad Mérida.

Modera: Dr. Alberto Vela Amieva. CINVESTAV.

Miércoles 27 de Septiembre, 19:30-20:00

Salón: Rivera + Siqueiros

#### Resumen

Definir la distribución espacial de los átomos que conforman una molécula es fundamental para entender sus propiedades química y físicas. A lo largo de la historia se han establecido reglas de construcción para determinar la estructura principalmente de sistemas orgánicos. Así, si se plantea cual es el arreglo más estable de una molécula con fórmula  $C_6H_6$  la respuesta es obvia, un hexágono de carbono donde a cada vértice se une un hidrógeno, aunque hay más de 200 estructuras alternas que pueden construirse sin violar las reglas establecidas por la Química Orgánica. Sin embargo, esto no aplica a sistemas no clásicos de carbono como el  $CA_{142}$ . En este caso, aunque el carbono es tetracoordinado, todos los átomos se colocan en el mismo plano. A lo largo de esta charla, se plantearán las reglas de construcción de átomos de carbono hipercoordinados planos y su extrapolación a otros átomos del grupo principal. A la par, se discutirán las tantas formas que existen de analizar la superficie de energía potencial y su importancia para resolver problemas químicos.

#### Semblanza

El Dr. ha enfocado su investigación en la predicción de nuevos sistemas moleculares que violan completamente lo establecido por la Química Tradicional y que permiten llevar al límite conceptos básicos como la estructura, el enlace químico y la aromaticidad. Su primera contribución fue mostrar que bajo ciertas condiciones es posible estabilizar hidrocarburos con carbonos tetracoordinados, pero donde todos los átomos que rodean al carbono central se colocan en el mismo plano, es decir, carbonos tetracoordinados planos. Las reglas que emergieron de este trabajo se extendieron a otros átomos de la tabla periódica como el boro y otros átomos del grupo 14 y constituyen ahora una de sus principales líneas de investigación. Para entender la naturaleza de estos sistemas, su grupo ha desarrollado nuevas herramientas para estudiar la deslocalización electrónica y aromaticidad, entre ellas el análisis de la respuesta electrónica de una molécula ante un campo magnético. Asimismo, con la finalidad de encontrar nuevas especies moleculares, el grupo del Dr. Merino ha desarrollado nuevos algoritmos para explorar la superficie de energía potencial y localizar las estructuras de mínima energía, lo que ha permitido encontrar una serie de cúmulos y moléculas con estructuras fuera de lo común.

Graduado del Colegio de Bachilleres en Puebla en 1993, cursó la licenciatura en Química en la Universidad de las Américas entre 1993 y 1997 becado por la Fundación Jenkins. Concluyó sus estudios de doctorado en 2003 bajo la dirección del Prof. Alberto Vela con la tesis “Estudio del Enlace Químico vía el Análisis de Campos Escalares Moleculares”. En ese mismo año inició una estancia postdoctoral en el grupo de los profesores Gotthard Seifert y Thomas Heine en la Universidad Técnica de Dresden. A su regreso a México, en 2005, el Dr. Merino se integró a la Facultad de Química (hoy Departamento de Química) de la Universidad de Guanajuato.

De su grupo de investigación se han graduado a la fecha: 8 estudiantes de doctorado, 5 de maestría, 8 de licenciatura y 7 investigadores han llevado a cabo estancia postdoctoral. A partir de abril de 2012, el Dr. Merino se incorporó al Departamento de Física Aplicada del CINVESTAV- IPN, Unidad Mérida, donde en dos años ha formado y consolidado el Laboratorio de Físicoquímica Computacional. El grupo de investigación del Dr. Merino se ha consolidado como uno de los más activos en el área de la Química Teórica y Computacional en México y en Latinoamérica. Su trabajo ha generado hasta la fecha un total de aproximadamente 3500 citas y su índice h es de 32. Entre los reconocimientos recibidos se encuentran el premio Weizmann a la Mejor Tesis Doctoral en Ciencias Naturales y Exactas (2003), la beca de la DFG para llevar a cabo su estancia postdoctoral (2003-2005), la beca que otorga la Academia Mexicana de Ciencias dentro del Programa de Estancias de Verano (u Otoño) de Investigación Química en Laboratorios de Estados Unidos (2005), la cual le permitió llevar a cabo una estancia en el laboratorio del Prof. Roald Hoffmann (Premio Nobel de Química 1981), y finalmente la Beca Ikerbasque para Profesores Visitantes en 2011, otorgada a profesores consolidados para llevar a cabo una visita por un año. También ha sido editor invitado en revistas como *Physical Chemistry Chemical Physics*, *Journal of Molecular Modeling* y *Theoretical Chemistry Accounts*. Es Editor Asociado de *RSC Advances* (desde 2016) y miembro del Comité Editorial de *ChemistrySelect* (desde 2016). Es miembro del Sistema Nacional de Investigadores desde 2005 y Nivel 3 a partir de enero de 2013 y miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. En 2012 fue galardonado con el Premio Nacional de Investigación de la Academia Mexicana de Ciencias en el área de Ciencias Exactas y la Cátedra Moshinsky 2012.

**Área Académica, categoría Investigación**

**“ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS Y DIVERSIFICACIÓN DEL USO DE ÁCIDOS BORÓNICOS PARA EL RECONOCIMIENTO MOLECULAR”**

Conferencista: Dr. Anatoly Yatsimirsky, FQ- UNAM.

Modera: Dr. Jesús Valdés Martínez. IQ-UNAM.

Jueves 28 de Septiembre, 9:00-9:30

Salón: Rivera + Siqueiros

**Resumen**

Los ácidos borónicos se usan ampliamente como receptores para azúcares y otros di/polioles con los cuales se forman ésteres cíclicos, como receptores para aniones por interacción del tipo ácido-base de Lewis, como componentes de estructuras supramoleculares autoensambladas y más recientemente para bioconjugación.

En esta presentación primero se tratarán los avances recientes en el desarrollo de aspectos generales, la descripción cuantitativa de la formación de ésteres borónicos y las propiedades ácido-base, tanto de Lewis como de Bronsted, de los ácidos borónicos. A continuación se presentará un nuevo proceso de auto-ensamble de macrociclos borónicos capaces del reconocimiento molecular de varias especies de interés biológico en medios acuosos, la caracterización de los procesos de interacción de ácidos borónicos con ligandos no dioles y su aplicación en bioconjugación. Además se presentará la aplicación de polímeros conductores modificados por ácidos borónicos para detección electroquímica de carbohidratos y un enfoque del reconocimiento molecular de poliaminas y aminoglicósidos por formación de iminas asistida por presencia del grupo funcional ácido borónico. A modo de conclusión se presentarán algunos sensores ópticos nuevos para azúcares con propiedades avanzadas.

**Sociedad Química de México, A.C.**

*“La química nos une”*

## Área Académica, categoría Docencia. “MODELOS DE DOCENCIA”

Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia. FES-C, UNAM.  
Modera: Dra. Yolanda Marina Vargas Rodríguez  
Viernes 29 de Septiembre, 9:00-9:30  
Salón: Rivera + Siqueiros

### Resumen

Docencia significa enseñar con base en su etimología latina (del latín “docere”). Por lo tanto hace referencia a la actividad de enseñar, siendo actualmente docentes aquellos que se dedican profesionalmente a ello, recibiendo una remuneración por sus servicios.

El docente reconoce que la enseñanza es su dedicación y profesión fundamental. Sus habilidades consisten en enseñar de la mejor forma posible a quien asume el rol de educando, más allá de la edad o condición que éste posea. La docencia, entendida como enseñanza, es una actividad realizada a través de la interacción de tres elementos: el docente, sus alumnos y el objeto de conocimiento

¿En qué consiste la profesión docente? ¿Cuál es su quehacer específico? ¿Es la docencia una profesión? Son preguntas que involucran un debate amplio sobre las profesiones, su significado y sus alcances terminológicos (profesión, profesionalización, profesionalismo). El tema es complejo y su análisis pasa necesariamente por estudiar sus orígenes, evolución, organizaciones, entre otros, en un contexto y un tiempo determinado.

Contestar la pregunta ¿en qué consiste la profesión docente y cuál es su quehacer específico? es fácil para muchas profesiones. Sin embargo en el caso de la profesión docente, las respuestas son complejas y diversas. La escuela constituye una realidad social intrincada, compuesta por diversos actores, procesos formativos complejos, planes y programas prescriptivos, grados, ciclos y reglamentos, entre muchos otros aspectos. Éstos a su vez generan diversas explicaciones, significados, interpretaciones y concepciones acerca de la realidad escolar. A diferencia de lo que ocurre en otros ámbitos profesionales, los requisitos de profesionalidad docente son múltiples y que varían significativamente. Es así que ciertos autores se preguntan en qué medida la docencia es realmente una profesión.

Fernández Pérez (1995) señala que toda profesión debería caracterizarse por la posesión de un saber específico no trivial, de cierta complejidad y dificultad de dominio, que distinga y separe a los miembros de la profesión de quienes no lo son. Además es fundamental la auto-percepción de maestros y profesores, identificándose a sí mismos con nitidez y cierto grado de satisfacción como profesionales. Esto implica cierto nivel de institucionalización, en cuanto a las normas exigidas para el ejercicio de la profesión.

El resultado entre contrastar la docencia con diversas profesiones socialmente aceptadas, suele ser para algunos autores la confirmación de que la docencia no es aún una profesión. Así Marcelo García (1995) evalúa que la enseñanza no reúne ni los requisitos generales ni los particulares, por lo que no podría ser considerada una “verdadera profesión”. Este autor señala que el período formativo de los docentes no es prolongado; que no se dispone de una estructura de conocimiento que explique y dé dirección a la práctica de la profesión docente; que falta frecuentemente una cultura común a los docentes que se transmite a los candidatos a profesor; que la socialización de los profesores a través de las prácticas de enseñanza es a menudo un proceso casuístico y no atendido sistemáticamente; que como resultado de las características anteriores, las barreras entre los miembros y no miembros de la profesión son débiles o inexistentes; que la remuneración económica y muchas veces el prestigio social no son comparables con los que se encuentran en otras profesiones.

La forma de enseñar ha sido cuestionada, y se han propuesto diferentes teorías para la enseñanza y un tipo determinado de docente para cada uno de ellos, solo los mencionaremos brevemente por cuestión de espacio. Una profunda reflexión de sus capacidades, valores, certezas y limitaciones como ser humano, permitirá al docente avanzar hacia el reconocimiento social, así como al crecimiento personal y profesional. Un mito común es que una persona, por ser profesional y ostentar muchos grados académicos, puede ser un buen docente. Pero podría ser o no ser un buen profesor. ¿Cuáles características personales definen a un buen profesor universitario? ¿Qué tan importantes son sus conocimientos y experiencia? ¿Podría cualquier profesional cumplir la función de profesor universitario? Consideramos que el docente universitario debe ser competente en

- la planificación de la enseñanza, tomando decisiones fundadas sobre las relaciones y adecuaciones necesarias entre contenidos, estudiantes, currículum y comunidad;
- la selección y creación de tareas significativas para los estudiantes;

- c) establecer, negociar y mantener un clima de convivencia en el aula que facilite la implicación y el éxito escolar;
- d) la creación de oportunidades instructivas que faciliten el crecimiento académico, social y personal;
- e) el uso efectivo de estrategias de comunicación verbal y no verbal que estimulen la indagación personal y en grupo;
- f) el uso de una variedad de estrategias instructivas que ayuden a los estudiantes a pensar críticamente, resolver problemas y demostrar habilidades prácticas, desarrollar su creatividad,
- g) la evaluación y su integración en la enseñanza-aprendizaje, modificando las actuaciones que sean apropiadas al seguir y conocer el progreso o las dificultades de cada alumno.

Con responsabilidad profesional a través de:

- a) una práctica profesional y ética de acuerdo con criterios deontológicos y compartiendo responsabilidades con los demás docentes;
- b) reflexión y aprendizaje continuo (implicándose en evaluaciones de los efectos de sus decisiones sobre los estudiantes y la comunidad, asumiendo como norma su propio desarrollo profesional);
- c) liderazgo y colaboración, tomando iniciativas y comprometiéndose con el aprendizaje de todos los alumnos y la mejora progresiva de la enseñanza.

Tener estudiantes a su cargo y “dar clases” no significa ser docente. Se torna necesario establecer una carrera docente universitaria donde se recorran diversos estadios de un continuum. Recorrer ese continuum es distinguir las destrezas alcanzadas en un momento inicial, en un momento más avanzado para llegar a ser luego docente destacado. En ese sentido, la carrera docente no debería ser una suma de años actuados, sino la socialización e impacto de sucesivas intervenciones pedagógicas. La profesión docente debería ser abordada desde un continuum (Danielson, 1996) destaca tres estadios, según si el docente es recién titulado: novel, un poco más experimentado en el crecimiento de su carrera, competente, hasta lograr una excelencia profesional, expertos. Consideramos que la idea de una carrera con estos estadios obedece al carácter dinámico de la construcción de los saberes y prácticas pedagógicas. Ser profesor universitario es una gran responsabilidad. No somos solamente transmisores de conocimientos. Somos formadores. Cumplimos un importante papel en la sociedad, en un contexto y en un momento histórico singular. Estamos aquí porque deseamos contribuir a forjar un futuro mejor para el país a partir de la educación. Estamos ansiosos por compartir nuestras experiencias. Pero ser profesor significa tener una vocación, un espíritu de servicio, un propósito. Ser profesor significa formarse en el arte y la ciencia de enseñar.

A modo de conclusiones, muchas investigaciones se han focalizado en torno a la conceptualización de ser un buen docente y las buenas prácticas que ello implica. Creemos que no existe un único modelo de ser docente, puesto que hay muchos modelos y estilos docentes que pueden ser válidos aunque difieran entre sí. La solución estriba en buscar el estilo más adecuado de acuerdo a las características personales de cada uno. Pero también sostenemos que sin caer en tipologías, hay ciertas características comunes que siempre están presentes a la hora de definir qué significa ser un buen profesor. Entre las características de una buena clase podemos señalar: Se han transmitido los conocimientos que estaban previstos El profesor ha explicado en forma amena El profesor ha sabido mantener y estimula la atención acerca del tema Los alumnos entienden el sentido de lo que se está enseñando Los alumnos son capaces de relacionar lo nuevo con los conocimientos previos Se promueve la formulación de preguntas que estimulen la reflexión

### **Semblanza**

Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, en cuanto a su formación académica, cuenta con el título de Ingeniero Químico, Maestría en Enseñanza Superior (Química) y Doctorado en Educación (Curriculum e Instrucción) (Química), Diploma en Administración de Sistemas del Siglo XXI. Profesor Titular “C” T.C. Def. PRIDE “C”. Profesor a nivel licenciatura y posgrado (MADEMS-Química). Forma parte del grupo de tutores y es representante de ellos ante el Comité Académico de MADEMS. Tutor en el programa de Maestría en Administración (Organizaciones). Miembro de subcomités del Comité Técnico de MADEMS como Subcomité de Tutorías y Graduación y Subcomité de Adecuación y Modificación Curricular. Autor de 6 libros y 2 manuales de laboratorio con enfoque hacia la Química Verde. Ha publicado 84 artículos en revistas arbitradas indexadas de carácter nacional e internacional. Algunos se encuentran en la lista de los artículos más leídos de la revista Educación Química. Ha preparado antologías de apoyo para los docentes de diversas instituciones. Coordinador del programa Fortalecimiento de la Educación en Química en Centroamérica, Convocatoria ANUIES-CSUCA. Responsable de Proyectos PAPIME y corresponsable Proyectos PAPIIT. Diseñó el curso en línea “Diseño de Estrategias de Enseñanza Aprendizaje con Aplicaciones a la Ingeniería y Arquitectura”, Ha dirigido 57 tesis de Licenciatura, 35 de Maestría y 2 de Doctorado. 14 servicios sociales vinculados a la aplicación de la fisicoquímica a la industria. Ha incorporado a estudiantes del área de la química en el Programa de Iniciación Temprana a la Investigación y a la Docencia. Ha recibido diversos reconocimientos y distinciones

**Área Tecnológica, categoría Desarrollo  
Tecnológico.**

**“IMPLICACIONES DEL AVANCE DE LA QUÍMICA AL DESARROLLO DE LA NANOTECNOLOGÍA  
CON ENFOQUE EN NANOPARTÍCULAS”**

Conferencista: Dr. David Quintanar Guerrero. FES-Cuautitlán, UNAM.

Modera: Dr. René Miranda Ruvalcaba. FES-Cuautitlán, UNAM.

Viernes 29 de Septiembre, 18:30-19:00

Salón: Rivera + Siqueiros

**Resumen**

Los avances de la química han impactado muchas tecnologías a través del tiempo. Desarrollos en química de polímeros, ciencia de materiales, fisicoquímica de superficies y coloides, química inorgánica, etc. relacionados con otros provenientes de la física, biología e ingeniería posibilitaron el poder producir, caracterizar y controlar las propiedades de materiales y sistemas a la talla nanométrica. La nanotecnología abarca la habilidad de manipular, medir, manufacturar y hacer predicciones en la escala submicrónica (1-1000 nm). En esta dimensión, los materiales exhiben novedosas y excepcionales propiedades, diferentes a aquellas observadas a escala atómica y macroscópica, estas propiedades dependen de la talla y material constituyente. Entre los sistemas nanoestructurados propuestos destacan las nanopartículas por sus mejores propiedades ópticas, electrónicas, magnéticas, catalíticas, físicas e implicaciones biológicas y terapéuticas. En la presente plática se revisa el estado del arte de las nanopartículas en relación con la química y los aportes del LIPTF a esta disciplina emergente.

**Semblanza**

Ingresó a la FES-Cuautitlán en 1987, en donde actualmente labora como profesor de Carrera Titular “C” de tiempo completo definitivo (PRIDE D). Es egresado de esta Facultad, obtuvo el grado de Q.F.B. Realizó estudios de doctorado (mención Muy Bien) de 1994 a 1997 en las Universidades de Ginebra, Suiza y Claude Bernard, Francia. Es miembro de diferentes asociaciones científicas destacando la Controlled Release Society, siendo miembro fundador del capítulo local, la Sociedad de Químicos Cosmólogos (actualmente presidente), la cual le otorgó el primer lugar en el Concurso Nacional de Desarrollo Químico Cosmético en 1991. En 1998 recibió el premio a la mejor tesis de doctorado, otorgado por la Asociación Pharmapeptides, Francia. Obtuvo el premio estatal de ciencia y tecnología 2008 otorgado (COMECYT), el premio CANIFARMA VETERINARIO 2011, CANIFARMA HUMANO 2013 y 2° lugar en el 2015, premio ALEJANDRIA 2012 y 2° lugar (2014) y primer lugar (2015) premio al patentamiento e innovación CID (UNAM), entre otras distinciones. Su productividad científica ha sido sostenida y reconocida a nivel nacional e internacional. A la fecha, cuenta con 17 patentes de desarrollos tecnológicos para las industrias farmacéutica, veterinaria, alimentaria. Cuenta con 150 publicaciones de las cuales 93 son artículos científicos internacionales con arbitraje con más de 2500 referencias por otros autores, estando entre los 5 más referenciados en la UNAM en el área de innovación y tecnología (índice h=24), 82 tesis de licenciatura, 17 de maestría, 10 de doctorado y 3 a nivel técnico, 6 capítulos de libros y uno editado, 333 presentaciones en congresos nacionales e internacionales. Ha dirigido y concluido 82 tesis de licenciatura, 17 de maestría, 10 de doctorado, varios de los egresados son investigadores independientes en diferentes universidades del país. Ha recibido apoyo de diferentes programas destacando PAPIME, PAPIIT, CONACYT, PIAPI. etc. Pertenece al SNI (nivel III).

# MESA REDONDA

## Mesa Redonda 1

### “SCIENTIFIC PUBLISHING IN CHEMISTRY: A DISCUSSION WITH EDITORS”

Miércoles 27 de Septiembre, 17:00-19:00  
Salón: Rivera + Siqueiros

Modera: Dr. José Luis Medina Franco. Facultad de Química, UNAM.

#### Panelistas:

1. Dr. Ignacio González. Departamento de Química, UAM-I, Editor-in-Chief, Journal of the Mexican Chemical Society.
2. Prof. Paul J. Chirik. Department of Chemistry, Princeton University. Editor-in-Chief, Organometallics
3. Dr. Rajarshi Guha. NIH Chemical Genomics Center, USA Editor-in-Chief, Journal of Cheminformatics.
4. Dr. José Luis Medina Franco. Facultad de Química, UNAM Associate Editor, RSC Advances, Journal of the Mexican Chemical Society.

#### “SCIENTIFIC PUBLISHING IN CHEMISTRY: A DISCUSSION WITH EDITORS”

El objetivo de la mesa redonda “Scientific Publishing in Chemistry: A discussion with Editors” es discutir con Editores-en- Jefe de diversas revistas científicas de Química aspectos cruciales a considerar para la preparación y publicación de artículos científicos de alta calidad. Los panelistas además de ser Editores también investigadores con una amplia experiencia en publicación de artículos científicos en diversas áreas de la Química.

Tópicos a discutir con los editores incluyen aunque no están limitados a: aspectos críticos en la calidad de un artículo científico, autoría, plagiarismo y autoplagiarismo, comentarios de los revisores y respuesta a los comentarios, potenciales sesgos durante el proceso de revisión, publicaciones de artículos que involucran métodos experimentales y computacionales (y cuando los modelo teórico no puede sustituir a los resultados experimentales), etc.

La mesa redonda está dirigida a investigadores, profesores y estudiantes. La audiencia podrá hacer preguntas a los editores en un ambiente académico, cordial y organizado.

#### DR. IGNACIO GONZÁLEZ MARTÍNEZ Semblanza Académica

Profesor Titular “C” del Área de Electroquímica. Departamento de Química. Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa. Licenciatura en Química. FES- Cuautitlán. UNAM. Doctorado en Química Analítica (Electroquímica). Universidad París VI. Pierre et Marie Curie. Miembro del SNI; en el Nivel III desde 2002. Ha publicado como co- autor 240 trabajos en revistas de circulación internacional con arbitraje; ha recibido 4200 citas, con un índice H 32. Es coautor del libro; “Principios y Aplicaciones de los Procesos Electroquímicos”. Posee diez patentes nacionales y cuatro PCT internacionales, relacionadas a procesos

hidrometalúrgicos. Ha dirigido 39 tesis de doctorado, 38 tesis de maestría y 10 trabajos finales de licenciatura . Los campos de investigación a los que se dedica actualmente son; hidrometalurgia; electrorremediación de aguas y suelos contaminados; diseño de reactores electroquímicos; generadores y Acumuladores de energía (celdas ion litio y fotoelectroquímicas)

#### Distinciones académicas/profesionales

Ha recibido varios reconocimientos entre los que se destacan: el Premio Nacional de Química 2007, “Andrés Manuel del Río”, en Investigación, otorgado por la Sociedad Química de México, A.C . Primer Lugar en el Eje 2: Fortalecimiento Económico del Segundo Premio Estatal José Antonio de Villaseñor y Sánchez, COPOCYT, Gobierno del Estado de San Luis Potosí, SLP., en 2005. Premio a la Investigación 2002 en el Área de Ciencias Básicas e Ingeniería. Universidad Autónoma Metropolitana. 18 de noviembre 2002. Es miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Es editor en jefe del Journal of the Mexican Chemical Society y miembro del comité editorial del: Electrochemistry Communications. Ha fungido como presidente de la Sociedad Mexicana de Electroquímica, de la Sociedad Iberoamericana de Electroquímica y del Comité Científico del International Society of Electrochemistry. Actualmente es presidente de la Sección Valle de México de la SQM:

#### RAJARSHI GUHA Semblanza Académica

I am currently a research scientist at the NIH Chemical Genomics Center working on a variety of problems related to small molecule and RNAi screening. The work ranges from medicinal chemistry support to development of cheminformatics tools and models.

Prior to this I was a visiting Assistant Professor in the School of Informatics at the Indiana University working on

cheminformatics and chemical datamining problems. My main areas of interest are QSAR methodology development, chemical data mining and cheminformatics approaches to bioinformatics problems. In addition to investigating and developing methodologies, I am also active in a number of cheminformatics related software development efforts including web services, databases (here and here) and toolkits. See here for a more detailed description of my research.

Previously I have been involved in the the development of predictive QSAR models for biological endpoints as well as development of model validation & interpretation methods. Both these areas make extensive use of various statistical methods ranging from linear regression to neural networks and random forests. For a formal description of my academic career, check out my CV (PDF). I'm also a Scrabble addict. I usually play online at the ISC server using the nick jijog.

### **JOSÉ LUIS MEDINA** **Semblanza Académica**

#### Áreas de investigación:

- Diseño de Fármacos Asistido por Computadora.
- Modelado molecular de compuestos con actividad biológica.
- Identificación de compuestos bioactivos con cribado virtual (virtual screening).
- Desarrollo y aplicación de nuevos métodos para cuantificar relaciones estructura actividad (QSAR; activity landscape modeling).
- Quimiogenómica computacional incluyendo reposicionamiento de fármacos y búsqueda sistemática de blancos terapéuticos.
- Análisis quimiinformático de bases de datos moleculares.

#### Educación y capacitación:

- 1993-1997 Licenciatura en Química, Facultad de Química, UNAM
- 1998-2000 Investigador Asociado, Procter & Gamble, Mexico
- 2000-2002 Maestría en Ciencias, UNAM
- 2002-2005 Doctorado en Ciencias, UNAM
- 2005-2007 Estancia Posdoctoral, University of Arizona
- 2007-2012 Investigador Titular, Torrey Pines Institute for Molecular Studies, Florida
- 2013-2014 Resarch Scientist, Departamento de Investigación, Mayo Clinic, Arizona

**Mesa Redonda 2**  
**“LOS CAMBIOS EN EL TLC Y LA  
INDUSTRIA QUÍMICA DE MÉXICO”**

Jueves 28 de Septiembre, 16:30-18:30

Salón: Morelos

Modera: Dr. Francisco Barnés de Castro. Patronato Facultad de Química, UNAM.

Panelistas:

1. Dra. Alenka Guzmán Chávez. División de Ciencias Sociales y Humanidades Departamento de Economía, UAM-Iztapalapa.
2. Dr. Héctor Felipe Fix Fierro. Instituto de Investigaciones Jurídicas, UNAM.
3. Ing. Guillermo Funes Rodríguez. Presidente de CANIFARMA.
4. Ing. Leopoldo Rodríguez Sánchez. Ex-Presidente del Patronato, Facultad de Química, UNAM.

**“LOS CAMBIOS EN EL TLC Y LA INDUSTRIA QUÍMICA DE MÉXICO”**

Las Industrias Química y Farmacéutica y el TLC

- Impacto histórico
  - Riesgos y oportunidades en la renegociación
- Temas críticos en la renegociación del TLC
- Tratamiento armonizado de productos y actividades de la industria petrolera negociadas o en proceso de negociación con otros países y regiones.
  - Reglas de origen y contenido nacional.
  - Políticas aplicables al desarrollo tecnológico y la propiedad intelectual.
  - Políticas aplicables a sustentabilidad y protección del medio ambiente.
  - Políticas comerciales armonizadas frente a terceros países y regiones.

**Dr. Héctor Felipe Fix-Fierro**  
**Semblanza académica**

Licenciado en Derecho por la Facultad de Derecho de la Universidad Nacional Autónoma de México (1987)  
Máster Internacional en Sociología Jurídica por el Instituto Internacional de Sociología Jurídica de Oñati, País Vasco, España (1994), Doctor en Derecho por la Universidad de Bremen, Alemania (1998). Investigador de tiempo completo en el Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM (desde 1991), en el Área de Sociología del Derecho Investigador nacional (desde 1999), Director del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM (2006 a 2014)  
Miembro de la Junta de Gobierno de El Colegio de México (desde 2014) Publicaciones recientes  
Entre un buen arreglo y un mal pleito. Encuesta Nacional de Justicia (en coautoría con Alberto Abad Suárez Ávila y Edgar Corzo Sosa), México, UNAM, 2015 (col. Los mexicanos vistos por sí mismos. Los grandes temas nacionales)  
Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Texto reordenado y consolidado. Anteproyecto (en coordinación con Diego Valadés), 2ª ed., México, UNAM-Cámara de Diputados y Senado de la República-Instituto

Iberoamericano de Derecho Constitucional, 2017.

Es voluntad del pueblo mexicano... Introducción ciudadana a la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, México, Secretaría de Cultura-Instituto Nacional de Estudios Históricos de las Revoluciones de México, 2017.

**Alenka Guzmán**  
**Semblanza Académica**

Es profesora del departamento de Economía de la UAM Iztapalapa, Ciudad de México, México. Participa en el Programa integrado de maestría y doctorado en Ciencias Económicas de la UAM, donde ha dirigido tesis. Obtuvo su doctorado de Economía Industrial por la Universidad de la Sorbonne Nouvelle, Paris III, Paris, Francia en 1999. Actualmente es SNI II. Ella ha publicado artículos en revistas académicas arbitradas e indizadas sobre aspectos de la innovación, propiedad intelectual, productividad y competitividad y crecimiento económico, particularmente en sectores siderúrgico, farmacéutico, bio-farmacéutico y nanotecnología. Asimismo, Alenka Guzmán ha publicado libros sobre las mismas temáticas. El último se titula Propiedad intelectual y capacidades de innovación en la industria farmacéutica de Argentina, editado por Gedisa-UAM. Ha coordinado tres libros en el marco de proyectos de investigación, de los cuales Innovación en América Latina está recién editado por Biblioteca Nueva - UAM.  
<http://alenkaguzman.com/>

## SIMPOSIOS

### Simposio 1

“MATERIALES POLIMÉRICOS APLICADOS EN EL TRATAMIENTO DE AGUAS”

Miércoles 27 de Septiembre, 17:00-19:00  
Salón: Juárez

Coordina: Dr. Eduardo Mendizábal Mijares. Coordinador del Doctorado en Ciencia en Ingeniería Química, CUCEI, UdG.

Conferencistas:

1. “Materiales biohíbridos de quitosano-vermiculita en forma de espuma como adsorbentes para la remoción de Cadmio (II) en solución acuosa.”

Dr. Roberto Leyva Ramos. UASLP.

2. “Recuperación de fármacos contenidos en soluciones acuosas por medio de membranas líquidas.”

Dr. Mario Ávila Rodríguez. Universidad de Guanajuato.

3. “Utilización de estructuras reticuladas de polímeros (hidrogeles) para eliminar iones metálicos.”

Dr. Issa Katime. Universidad del País Vasco España.

4. “¿Es la quitosana una buena opción para el tratamiento de aguas?”

Dr. Eduardo Mendizábal Mijares. Coordinador del Doctorado en Ciencia en Ingeniería Química, CUCEI, UdG.

### Simposio 2

“QUÍMICA INORGÁNICA SUSTENTABLE CON DIVERSAS APLICACIONES”

Miércoles 27 de Septiembre, 17:00-19:00  
Salón: Morelos

Coordina: Dra. Itzel Guerrero Ríos. FQ, UNAM.

Conferencistas:

1. “Lixiviación de Au con ligantes alternos al cianuro.”

Dra. Sara Angélica Cortés Llamas. CUCEI, UdG.

3. “Efecto del brazo quelante y co-ligantes en la transferencia de hidrógeno catalítica de complejos de Ru<sup>2+</sup> y azolilidinas.”

Dr. Juan Olgún Talavera. CINVESTAV.

4. “Modulación de las propiedades electroquímicas de compuestos de coordinación biomiméticos.”

Dr. Luis Ortíz Frade. CIDETEQ, Querétaro, México.

### Simposio 3

“OPORTUNIDAD Y DESAFÍO PARA LA QUÍMICA: CUMPLIR LAS METAS DE LA ALIANZA MUNDIAL POR EL SUELO DE FAO PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO DEL MILENIO”

Jueves 29 de Septiembre, 16:30-18:30  
Salón: Juárez

Coordina: Dra. Laura Bertha Reyes Sánchez. FES-Cuautitlán, UNAM.

Conferencistas:

1. “Relación e importancia de la Química para el Mapa Regional del Carbono Orgánico del Suelo generado por GSP-FAO.”

Ing. Carlos Omar Cruz Gaistardo. INEGI. Representante de FAO y Responsable del Pilar 4 de la Alianza Regional Centroamérica-México-El Caribe.

2. “El Cambio Climático: papel e importancia de la química en la cuantificación del Carbono Orgánico del Suelo para el Mapa Regional de FAO.”

Dr. Jorge Dionisio Etchevers Barra. Colegio de Postgraduados de Montecillo.

3. “Papel e importancia del recurso suelo para la Química Verde en la búsqueda de la sostenibilidad.”

Dr. René Miranda Ruvalcaba. FES-Cuautitlán, UNAM.

4. “La preservación del recurso Suelo para la existencia de vida en La Tierra: oportunidad para las Ciencias Químicas y necesidad apremiante para la humanidad.”

Dra. Laura Bertha Reyes Sánchez. FES-Cuautitlán, UNAM. Responsable del Pilar 2 de la Alianza Regional Centroamérica-México-El Caribe de FAO.

### Simposio 4

“MEDICINAL CHEMISTRY AND INFORMATICS FOR DRUG DISCOVERY: WHEN THE STARS COLLIDE”

Jueves 29 de Septiembre, 16:30-18:30  
Salón: Rivera + Siqueiros

Coordina: Dr. José Luis Medina Franco, FQ-UNAM

Conferencistas:

1. “Bioactivity and diversity landscape of the epigenetic chemical space.” M. en C. J. Jesús Naveja. PECSEM-UNAM

2. “Towards small-molecule non-nucleoside DNA methyltransferases (DNMTs) inhibitors.” Dr. Alexandre Gagnon. Université du Québec à Montréal (UQÀM). Canada

3. “The rise and fall of a scaffold: Exploring scaffold trends in the medicinal chemistry literature.”

Dr. Rajarshi Guha. NIH Chemical Genomics Center, USA.

4. “Compuestos de coordinación para combatir enfermedades tropicales desatendidas.” Dr. Juan Carlos García Ramos.

Departamento de Físicoquímica CONACYT - UNAM - Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Ensenada, B.C. México.

### Simposio 5

#### “LA QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: RECONOCIMIENTO MOLECULAR Y SENSORES”

SIMPÓSIO DEDICADO AL PROF. ANATOLY YATSIMIRSKY  
Viernes 30 de Septiembre, 16:30-18:30  
Salón: Juárez

Coordina: Dra. Paola Gómez Tagle. Facultad de Química, UNAM.

Conferencistas:

1. **“De todo, muy poco. Desde análogos de rubredoxinas, ferredoxinas y HiPIPs, pasando por ciclodextrinas, hasta llegar a nanopartículas inorgánicas.”**

Dr. David Díaz. Facultad de Química, UNAM.

2. **“Quimiosensores para bioanalitos.”**

Dr. Alejandro Dorazco González. Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM.

3. **“Reconocimiento Molecular con Receptores Biológicos y más allá.”**

Dra. Carolina Godoy Alcántar. Centro de Investigaciones Químicas IICBA Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

4. **“Polímeros magnéticos, reconocimiento molecular y aplicaciones.”**

Dr. Jesús Gracia Mora. Facultad de Química, UNAM.

5. **“Síntesis y Propiedades de Sólidos Moleculares Multicomponentes.”**

Dr. Hugo Morales Rojas. Centro de Investigaciones Químicas IICBA Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

### Simposio 6

#### “POSGRADO DE QUÍMICA EN MÉXICO”

Viernes 30 de Septiembre, 16:30-18:30  
Salón: Morelos

Coordina: Dra. María del Jesús Rosales Hoz. Departamento de Química, CINVESTAV.

Conferencistas:

1. **“Programa de doctorado en una Universidad en los estados: el caso de la Universidad de Guadalajara.”**

Dr. Eulogio Orozco Guareño. Coordinador Académico de la UdG.

2. **“La Calidad de los Doctorados en Química en México.”**

Dr. Fernando Cortés. Secretario Académico, Instituto de Química, UNAM.

3. **“Posgrados de química en México, aun sin alcanzar el nivel de competencia internacional. ¿Falta de madurez académica o falla del sistema?”**

Dr. Víctor Barba López, Coordinador Académico, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

4. **“Doctorado en Química en México.”**

Dra. María del Jesús Rosales Hoz, Departamento de Química, CINVESTAV.

### Simposio 7

#### “DEL BACHILLERATO A LAS LICENCIATURAS EN QUÍMICA: EXPECTATIVAS Y REALIDADES”

Viernes 30 de Septiembre, 16:30-18:30  
Salón: Rivera + Siqueiros

Coordina: Dr. Sigfrido Escalante Tovar. Facultad de Química, UNAM.

Conferencistas:

1. **“¿Tenemos un bachillerato o varios?”**

Dr. Sigfrido Escalante Tovar. Facultad de Química, UNAM.

2. **“De contenidos y desarrollo de habilidades: modelos atómicos en el bachillerato.”** Dra. Margarita Viniegra Ramírez. Departamento de Química, UAM-I.

3. **“Ideas centrales, conceptos transversales y prácticas científicas en la enseñanza de la Química en Bachillerato: análisis de los nuevos programas de Química I y II en el sistema CCH de la UNAM.”** Dra. Rosa María Catalá Rodas. Directora General Colegio Madrid A.C.

4. **“Del Bachillerato a la Universidad: un salto cuántico.”** Dr. Armando Marín Becerra. Facultad de Química, UNAM.

Sociedad Química de México

“La química nos une”



[www.sqm.org.mx](http://www.sqm.org.mx)

## CURSOS PRE-CONGRESOS

Todos los cursos pre-congresos tienen una cuota de recuperación de \$350 y sin costo para los socios vigentes.

### “INTERPRETACIÓN ESPECTROSCÓPICA EMPLEANDO QUÍMICA COMPUTACIONAL”

Martes 26 de Septiembre, 15:30-20:30  
Salón: Juárez

**Imparten:** Dr. Julián Cruz Borbolla, UAEH-Área Académica de Química, Dr. María Inés Nicolás Vázquez, FESC-UNAM, Dr. Lino Joel Reyes Trejo, FQ-UNAM.

**Objetivo:** Los participantes correlacionarán los fundamentos de las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo y de RMN, así como el conocimiento del manejo de los programas especializados de modelado molecular, para determinar los espectros de diferentes sistemas obtenidos a nivel experimental.

**Requisitos:** Cada asistente deberá llevar:

\* Laptop (de preferencia con sistema operativo Windows) y un dispositivo de almacenamiento USB.

#### Contenidos:

1. Introducción de las metodologías de la química cuántica orientadas al estudio de estructuras y propiedades moleculares, en este caso espectroscópicas; realizando las actividades de:
2. Construcción de una serie de moléculas.
3. Estructura de mínima energía (optimización).
4. Determinación de un espectro de Infrarrojo.
5. Determinación de un espectro de Resonancia Magnética Nuclear de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ .

#### Más de los expertos:

**Dra. María Inés Nicolás Vázquez:** Sección de Química Inorgánica-Departamento de ciencias químicas de la División de Ciencias Químico Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, Área de trabajo: Química cuántica-química computacional, realizando la determinación de propiedades moleculares (geométricos, electrónicos, espectroscópicos y termodinámicos) de sistemas químicos sintetizados en laboratorio o productos naturales, con interés químico-biológico; mediante el uso de los diferentes niveles de teoría (Mecánica molecular, semiempírico, Teoría de Funcionales de la Densidad) de esta área.

**Dr. Lino Joel Reyes Trejo:** Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UNAM.

Estudio de las reacciones orgánicas empleando métodos mecano-cuánticos, particularmente en el mecanismo de la reacción de Baeyer-Villiger. También en estudios teóricos de reacciones que involucran un paso de adición catalizado

con ácido en disolventes no polares. Además de estudios teóricos y experimentales de procesos involucrados en el aprovechamiento integral de materiales de desecho.

**Dr. Julián Cruz Borbolla:** Profesor Investigador del Área Académica de Química de la UAEH.

La línea de Generación y Aplicación del Conocimiento, radica en cálculos de estructura electrónica utilizando métodos Ab initio y DFT de moléculas orgánicas, inorgánicas, cúmulos e interacciones metal-ligante. Estas investigaciones están aplicadas al campo de la corrosión, al diseño de nuevos materiales y al desarrollo de nuevos compuestos con actividad biológica.

### “ANÁLISIS QUÍMICO CON INFRAROJO Y RAMAN”

Martes 26 de Septiembre, 15:30-20:30  
Salón: Morelos

**Imparten:** M. en C. Imelda Velázquez Montes, FQ-UNAM y I.Q.I. Claudia Hernández Ambrosio, Perkin Elmer.

**Objetivos:** Los participantes podrán revisar los fundamentos teóricos de las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo y Raman, interpretación de espectros y de ser posible realizar Análisis químicos de diferentes tipos de muestras, con equipos para espectroscopia Raman e Infrarrojo.

#### Contenidos:

Fundamentos teóricos de las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo y Raman, Interpretación de espectros y de ser posible, realizar Análisis químicos de diferentes tipos de muestras con equipos para espectroscopia Raman e Infrarrojo. Actualmente éstas técnicas analíticas tienen infinidad de aplicaciones, tanto en investigación como en la industria, ya que, prácticamente en todos los trabajos experimentales se requieren resultados confiables y precisos que garanticen la calidad de los productos generados, ya sea en investigación con los resultados a publicar, como en industrias, como la farmacéutica, donde se deben asegurar los contenidos de fármacos que servirán para curar enfermedades. Otras aplicaciones importantes están en las cuestiones legales, donde es indispensable valorar los contenidos de drogas en los transportes y en la cuantificación de metabolitos cuando éstas se han ingeridas.

#### Más de las expertas:

**Claudia Hernández Ambrosio:** Formación Académica en 1986-1991 Instituto Politécnico Nacional. ESIQIE, Ingeniero Químico Industrial. Actualmente es Asesor Externo y Representante de ventas de la Compañía Perkin Elmer de México: Especialista en Espectroscopia Molecular. 23 años de Experiencia.

*Imelda Velázquez Montes:* Obtuvo el título de Química en la FQ-UNAM y la Maestría en Ciencias, tiene estudios de especialidad en Pedagogía, Control de calidad del agua, Química ambiental y varios diplomados. Nombro actual: Académica de tiempo completo, profesora de asignatura, Facultad de Química y Consejera Universitaria. UNAM.

### “CALORIMETRÍA DE COMBUSTIBLES ALTERNOS Y ALIMENTOS”

Martes 26 de Septiembre, 15:30-20:30  
Salón: Anguiano

**Imparte:** IQI. José Antonio Valencia Bravo, EQUIPAR

**Objetivo:** Obtener el poder calorífico de combustibles alternos y alimentos utilizando un calorímetro semiautomático marca Parr modelo 6050, partiendo de conceptos elementales y de operación.

Contenidos:

#### 1.- Sesión Teórica:

- 1.1. Primera ley de la termodinámica.
- 1.2. Ecuación termodinámica.
- 1.3. Entalpía de formación.
- 1.4. Entalpía de reacción
- 1.5. Relación entre  $\Delta H$  y  $\Delta U$ .
- 1.6. Calor de combustión.
- 1.7. Cálculo del calor de combustión teórico.
- 1.8. Calorímetro. Partes que lo integran y clasificación.
- 1.9. ¿Por qué medir el poder calorífico? Ventajas

#### 2.- Sesión Experimental:

- 2.1. Tipos de calorímetros.
- 2.2. Naturaleza de la muestra.
- 2.2. Requisitos elementales para la operación.
- 2.3. Operación segura de calorímetros.
- 2.4. Estandarización del equipo.
- 2.5. Operación de calorímetro semiautomático.
- 2.6. Tipos de controles. Control a través de la PC.
- 2.7. Obtención del calor de combustión de muestra líquidas y sólidas.
- 2.8. Comparación de datos experimentales vs teórico.

#### **Más del experto:**

*José Antonio* es egresado de la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, realizó su tesis de Licenciatura en el CINVESTAV, bajo la asesoría del Dr. Armando Ariza Castolo, posteriormente se incorporó como especialista de producto en Aureus soluciones, instalando equipos de RMN y microreactores de flujo continuo, actualmente es Gerente de Producto en Equipar SA de CV, dedicado a sistemas de reacción a alta presión y termorregulación.

### “CURSO PRÁCTICO DE LA CLASE AL REVÉS Y APRENDIZAJE COMBINADO”

Martes 26 de Septiembre, 15:30-20:30  
Salón: O’Gorman

**Imparten:** Dra. Margarita Viniestra Ramírez, UAM-I y Dra. Rubicelia Vargas Fosada, UAM-I.

#### **Objetivos:**

- Identificar las características principales del aprendizaje híbrido (combinado) y la clase al revés.
- Comparar el papel del profesor en una clase tradicional, en el aprendizaje híbrido y en la clase al revés.
- Planificar un tema de clase usando el aprendizaje híbrido y una clase al revés.
- Conocer sobre recursos digitales para la enseñanza.

**Requisitos:** Cada asistente deberá llevar una Laptop (de preferencia con sistema operativo Windows) y un dispositivo de almacenamiento USB

**Contenidos:** 1. Definiciones de aprendizaje híbrido y clase al revés.

2. Beneficios y riesgos de cada modalidad en el aprendizaje.
3. Requerimientos para cada modalidad de aprendizaje-enseñanza.
4. Ejemplos de cada modalidad en clases de química general (Experiencias).
5. Plataforma Moodle y software que apoya la generación de material didáctico para el aprendizaje combinado y la clase al revés.

#### **Más de los expertos:**

*Dra. Margarita Viniestra Ramírez,* UAM-Iztapalapa. Departamento de Química. Área de Físicoquímica teórica. Profesora titular perteneciente al grupo de Docencia de la División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Reactividad química de sistemas moleculares y periódicos dentro del marco de Teoría de funciones de la densidad.

*Dra. Rubicelia Vargas Fosada,* UAM-Iztapalapa. Departamento de Química. Área de Catálisis. Profesora titular perteneciente al grupo de Docencia de la División de Ciencias Básicas e Ingeniería. Catálisis heterogénea con metales de transición y sus óxidos.

## TALLERES

### “INTRODUCCIÓN A LA ESPECTRO-ELECTROQUÍMICA PARA METALOENZIMAS Y COMPUESTOS DE COORDINACIÓN”

Viernes 29 de septiembre, 15:30-17:30  
Salón Cuevas

**Imparte:** Dr. Luis Antonio Ortiz Frade.

**Objetivo:** En este taller se introduce al participante en los fundamentos los procesos electroquímicos con técnicas espectroscópicas acopladas como UV-Vis, EPR, e IR, con la finalidad de evidenciar intermediarios y proponer mecanismo de reacción de compuestos de coordinación, compuestos bio-miméticos y en metaloenzimas.

**Inscripción:** incluido en la cuota de los congresos, y registro en el salón el día del curso.

#### **Contenido:**

1. Definición de electroquímica.
2. Celdas electroquímicas.
3. Reacciones electroquímicas.
4. Ecuación de Nernst.
5. Ecuación de Nernst-Planck.
6. Voltamperometría lineal
7. Voltamperometría cíclica.
8. Condiciones experimentales.
9. Transferencia electrónicas rápidas y lentas.
10. Electroquímica de Enzimas redox y compuestos biomiméticos.
11. Electroquímica de compuestos de coordinación.
12. Cronoamperometría.
13. Electroquímica en capa fina.
14. Voltamperometría en capa fina.
15. Cronoamperometría en capa fina.
16. Interacción luz materia.
17. Espectroscopias UV-Vis, EPR, IR.
18. Diseño de celdas electroelectroquímicas.
19. Celdas de difusión semi-infinita lineal ópticamente transparentes.
20. Celdas delgadas ópticamente transparentes.
21. Ejemplos de electroelectroquímica-UV-Vis.
22. Ejemplos de electroelectroquímica-EPR.
23. Ejemplos de espectro electroquímica-IR.
24. Métodos con mediadores.
25. Conclusiones.

#### **Conocimientos previos:**

Conocimientos básicos de Química General, Química Inorgánica y fisicoquímica

#### **Más del experto:**

*Dr. Luis Antonio Ortiz Frade*, Investigador Titular B. Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C. CIDETEQ, Querétaro, México. Síntesis, caracterización y estudios electroquímicos de compuestos de coordinación y materiales nanoestructurados con potenciales usos como biosensores, fármacos y en la degradación de contaminantes.

### “CRISTALOGÉNESIS BIOLÓGICA Y CRISTALOGRAFÍA DE PROTEÍNAS”

Miércoles 27 de septiembre, 16:00-18:00  
Salón Cuevas

**Imparte:** Dr. Abel Moreno Cárcamo

#### **Objetivo:**

Este taller tratará de habilitar a los estudiantes tanto en la teoría como de forma práctica en los principios fundamentales de la cristalografía biomacromolecular.

**Inscripción:** incluido en la cuota de los congresos, y registro en el salón el día del curso.

#### **Contenido:**

1. Fisicoquímica de la nucleación y crecimiento de cristales
2. Métodos clásicos y avanzados de cristalización de proteínas.
3. Fundamentos de simetría biomacromolecular.
4. Métodos y estrategias para la resolución estructural.
5. Aplicaciones diversas.

#### **Conocimientos previos:**

Se requiere preferentemente, conocimientos previos de simetría básica, de matemáticas y física universitarias, aunque no es estrictamente necesario.

#### **Más de los expositores:**

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Ambos ponentes pertenecen a la misma institución.

Líneas de investigación del *Dr. Moreno Cárcamo*:

1. Cristalogénesis Biológica y Difracción de rayos-X.
2. Procesos de Biomineralización en seres vivos.
3. Investigaciones Cristalográficas de Proteínas Intraminerales.
4. Efectos de los campos eléctricos y magnéticos en la estructura 3D de proteínas.



EL PROGRAMA DE MAESTRÍA Y  
DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS  
DE LA UNAM

## ¡Te invita a cursar la Maestría o el Doctorado!

---

Si estás interesado en continuar con una preparación académica sólida e iniciarte en los métodos de investigación, así como apoyar el desarrollo de estudios y proyectos, tanto de corte académico como del sector industrial o de servicios, te invitamos a registrarte al examen de admisión para la Maestría, misma que está catalogada como de Nivel Internacional o al Doctorado evaluado como Nivel Consolidado por el CONACYT.

El ingreso es semestral de acuerdo con el siguiente calendario:

**Semestre 2018-1:**

Periodo de registro de admisión: 1 al 31 de agosto de 2017.

Realización del examen de ingreso: 25 y 26 de septiembre de 2017.

Publicación de los resultados para la Maestría: 11 de octubre de 2017.

Entrevistas para los aspirantes al doctorado: 30 y 31 de octubre de 2017.

Publicación de los resultados al Doctorado: 14 de noviembre de 2017.

Inicio de semestre: 29 de enero de 2018.

**Semestre 2018-2:**

Periodo de registro de admisión: 10 al 31 de enero de 2018.

Realización del examen de ingreso: 26 y 27 de febrero de 2018.

Publicación de los resultados para la Maestría: 14 de marzo de 2018.

Entrevistas para los aspirantes al doctorado: 3 y 4 de abril de 2018.

Publicación de los resultados al Doctorado: 12 de noviembre de 2018.

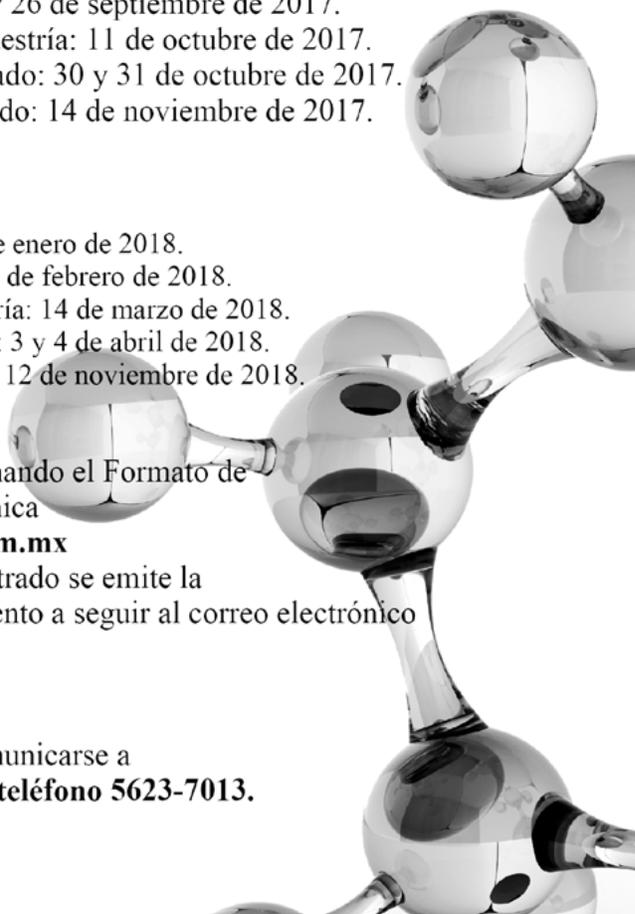
Inicio de semestre: 6 de agosto de 2018.

El registro para el examen se realiza llenando el Formato de Registro, dispuesto en la página electrónica

**<http://cienciasquimicas.posgrado.unam.mx>**

cuando se abra el periodo, una vez registrado se emite la confirmación del mismo y el procedimiento a seguir al correo electrónico del aspirante.

Para solicitar información adicional comunicarse a  
**[pcquimicas@posgrado.unam.mx](mailto:pcquimicas@posgrado.unam.mx) o al teléfono 5623-7013.**



# PROGRAMA EN EXTENSO DE TRABAJOS ESTUDIANTILES EN MODALIDAD CARTEL

Concurso Nacional de Carteles Estudiantiles nivel Licenciatura

Miércoles 27 de septiembre

Terraza Pintores

Horario: 11:30-13:30

(Los carteles permanecen expuestos todo el día.)

## Bioquímica (BIOQ)

**BIOQ-E1-C.** M. en C. José Luis Silencio Barrita (asesor), Ariana Arias Martínez, Ana Elena Delgado Espinosa, Sara Borbolla Alvarez, Paola Vega Reyes, Jessica Meza Resillas, **Juan Francisco Sánchez Tejeda**, María del Socorro Santiago Sánchez, Martha Nava Torres, Nidia Elizabeth Padilla Zamarripa. Actividad de la enzima glutatión peroxidasa eritrocítica en adultos sanos mexicanos y su relación con el estado nutricional.

## Biotecnología (BTEC)

**BTEC-E1-C.** **Carol Cristina Cejudo-González**, Edwin A. Giles-Mazón, Guadalupe García-Díaz, Valente Ordoñez-Colín, María Elena Estrada-Zúñiga. Estudios fitoquímicos sobre cultivos celulares de *Buddleja cordata Kunth*.

**BTEC-E2-C.** **Guadalupe García Díaz**, Carol Cristina Cejudo González, Edwin Anibal Giles Mazón, María Elena Estrada Zúñiga. Establecimiento de cultivos in vitro de Moringa oleifera: desarrollando avances biotecnológicos sobre la producción de compuestos hipoglucemiantes.

**BTEC-E3-C.** **Rojas Labrada Ana Gabriela**, Valdés Salazar Susana, Saucedo González Rodrigo Emmanuel, Anzaldo Anzaldo Daniel, Soto Bartolo Jesús, Pérez Montoya Luz Mariana. Análisis del efecto Pateur en la obtención de bioetanol por *Saccharomyces cerevisiae*.

**BTEC-E4-C.** **María Fernanda Veloz-Castillo**, Jessica Cordero-Arreola, Silvia Hidalgo-Tobón, Oscar Arias-Carrión, Miguel Ángel Méndez-Rojas. Biocompatible magnetic nanoparticles as intranasal drug delivery carriers for the brain.

**BTEC-E5-C.** **Priscila Vazquez García**, Martha Patricia Llamas Parra, Juan Carlos Meza Contreras, Yolanda González García. Evaluación del efecto de algunos compuestos volátiles sobre la síntesis de celulosa bacteriana por *Gluconobacter xylinum*.

**BTEC-E6-C.** **Ricardo Casillas González**, Candy Andreina Montaña Pérez, Valeria Guadalupe Aguayo García, M. en C. Marcelo Victorio de los Santos, Dr. en F. Gabriela Ávila Villarreal, Dr. Javier German Rodríguez Carpena. Uso de d-l triptófano y semilla de girasol (*Helianthus annuus*) como sustrato para la producción de pigmentos indólicos por *Candida glabrata* con aplicaciones biotecnológicas.

**BTEC-E7-C.** Lorena Alejandra Reyes Camberos, Alma Delia Paz González, Samanta Elizabeth Álvarez Cruz, Gilberto Pinto Liñán, Valeria González Muñoz, **Gildardo Rivera Sánchez**. Aislamiento de Bacterias Nativas del Norte de Tamaulipas con Potencial de Degradación de Hidrocarburos.

**BTEC-E8-C.** Samanta Elizabeth Álvarez Cruz, Alma Delia Paz González, Gilberto Pinto Liñán, Lorena Alejandra Reyes Camberos, Valeria González Muñoz, Virgilio Bocanegra García, Guadalupe Aguilera Arreola, **Gildardo Rivera Sánchez**. Identificación de Bacterias Degradadoras de Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos.

**BTEC-E9-C.** **Marlon Joel Montelongo Corral**, Q.F.B. Cristian Alfonso González Torres y Dr. Simón Yobanny Reyes López. Estudios previos de la citotoxicidad del compuesto poli-ε-caprolactona/plata.

## Catálisis (CATL)

**CATL-E2-C.** **Ana Paulina Martínez Fuentes**, Leticia Lomas Romero, Guillermo Enrique Negrón Silva, Francisco Neptalí Morales Serna, Juan Manuel Brown Martínez, José Antonio Morales Serna. Actividad catalítica de óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en la síntesis de 1,2,3-triazoles con actividad antihelmíntica en peces de agua dulce.

**CATL-E3-C.** **Andrea Rosado Santiago**, M. en C. Henry Adrián Arceo Ruiz, Dra. Susana Rincón Arriaga, Dr. Alejandro Zepeda Pedreguera, Dr. José María Rivera Villanueva. Evaluación catalítica heterogénea de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-I) en la producción de biodiésel a partir de aceite de canola.

**CATL-E4-C.** **Humberto Jiménez Barrera**, Juan Eduardo Dávalos, Diego Pérez Martínez, Leticia Lomas Romero, Guillermo Enrique Negrón Silva, José Antonio Morales-Serna. Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por hidróxidos dobles laminares y óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en ausencia de disolvente.

**CATL-E5-C.** **Elisa Pimentel Martínez**, Blanca Ivonne Vergara Arenas, Victor Hugo Lara, Leticia Lomas Romero, Guillermo E. Negrón Silva, José Antonio Morales-Serna. Síntesis de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos CO<sub>2</sub> en presencia de M. en C.M-41.

**CATL-E6-C.** Dra. Consuelo Mendoza Herrera, **Mario Sampedro Cruz**, Dra. Lydia Ma. Pérez Díaz, Dra. Laura Orea Flores, Dr. J. Antonio Rivera Márquez, Dra. Ma. Emelia Zamora López. Nuevo método de síntesis de (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol usando un catalizador a base de Pd(II) o Pd(0).

## Educación Química(EDUQ)

**EDUQ-E1-C.** **Vega Castillo Karen Lizeth**, Aguilar Pichardo Monserrat, Solórzano García Lida Andrea, Andraca Ayala Gema Luz, Torres Jardón Ricardo, García Reynoso José Agustín, Gutiérrez Lara María Rafaela. Implementación de un método de muestreo para la captura y medición de amoníaco en el aire ambiente para un guion de laboratorio en la asignatura de Protección Ambiental 1.

**EDUQ-E2-C.** **María Fernanda Veloz Castillo**, Andrea Anaya Sánchez, Jorge Luis Gálvez Vallejo, Ariadna Celina Gutiérrez González, Luis Mauricio Ortiz Gálvez, Blanca Licia Torres García, Abel Aburto Platas, Rafael Blome Fernández, Dr. Miguel Ángel Méndez-Rojas. Capítulo Estudiantil de la American Chemical Society en México.

**EDUQ-E3-C.** **Maricarmen Pérez Carrasco**, Miguel Ángel Lucas Nicolás, Dra. Anayeli Pascuala Carrasco Ruiz. Visualización de la primera ley de la Termodinámica mediante ejemplos palpables y manipulables.

**EDUQ-E4-C.** **Estephany Alejandra León Garcés**, \*Alejandra Castro Lino, Marco Antonio González Coronel, Ana Lilia Padilla Velazco, Rafael Muñoz Bedolla, Ana Bertha Escobedo López. La Investigación aplicada como herramienta de aprendizaje en alumnos de Química Ambiental.

**EDUQ-E5-C.** Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Yolanda Marina Vargas Rodríguez, **Carlos Uriel Mendoza Domínguez**. Cuaderno de Problemas de Cinética Química y Catálisis.

### **Electroquímica(ELEQ)**

- ELEQ-E1-C. Ali Kevin Villasana Herrera**, Aurora de los Ángeles Ramos Mejía. Evaluación de la actividad fotocatalítica de electrodepósitos de óxido de grafeno reducido sobre nanotubos de dióxido de titanio.
- ELEQ-E2-C. Esteban Velasco Tinajero**, Mirelle Provisor Martínez, Wendy Sánchez Salas, Ali Kevin Villasana Herrera, Aurora de los Ángeles Ramos Mejía. Síntesis y caracterización del sistema  $TiO_2$ /óxido de grafeno reducido (rGO) con aplicación en fotocatalisis.
- ELEQ-E3-C. D. Barrón Romero**, M.A Márquez Duarte, L. García Hernández, P.A. Ramírez Ortega, I. A. Reyes Domínguez, A. Gonzales Rosas, M.U. Flores Guerrero. Síntesis y caracterización de nanopartículas de hierro (Fe NP's) para el tratado de aguas residuales.
- ELEQ-E4-C. A. Espinoza-Vázquez**, F.J. Rodríguez Gómez, **I.K. Martínez Cruz**, G.E.Negrón Silva, M.E. Palomar Pardavé, L. Lomas Romero, J. A.Morales Serna. Estudio comparativo de los triazoles derivados de teofilina como inhibidores de la corrosión en el acero API 5L X52 inmerso en HCl 1M.
- ELEQ-E5-C. Miguel Ramón Sosa-Baz**, **Yeranea Estefanía Galera Narváez**, Tezozomoc Pérez López, Emilio Chávez Ulloa. Efecto de la distribución de corriente catodica en el acero de refuerzo embebido embebidos en concreto expuesto en un medio marino-tropical.
- ELEQ-E6-C. Kareli Guadalupe Cambranis Acosta**, **Yeranea Estefanía Galera Narváez**, Tezozomoc Pérez López, Miguel Ramón Sosa Baz. Análisis electroquímico de un recubrimiento orgánico aplicado en varillas de acero embebidas en concreto.

### **Fisicoquímica(FISQ)**

- FISQ-E1-C. Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia**, **Elizabeth De Luna Hernández**, Juan Carlos Sosa San Germán. ¿Qué tanto sabemos de la corrosión?
- FISQ-E2-C. Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia**, **Elizaeth De Luna Hernández**, **Juan Carlos Sosa San Germán**. Estrategias preventivas, correctivas y costos de la corrosión.
- FISQ-E3-C. Montañó Osorio Carlos**, I.Q. Graciela Ruth Delgadillo García, Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Dra. Marina Yolanda Vargas Rodríguez. Propuesta y comparación de dos métodos para la reducción de contaminantes del efluente nejayote.
- FISQ-E4-C. Bruno Palomo Ávila**, Dra. P. Quintana Owen, Dr. Rubén Medina Esquivel, Dr. Alejandro Ávila Ortega, Dr. R. Trejo Tzab. Impregnación de partículas Ni y Pt sobre  $TiO_2$  aplicando plasma de nitrógeno.
- FISQ-E5-C. Cecilia Martínez Jiménez**, M.C. Jorge Cruz, Dr. Marcelo Videá, Dra. Luz María Martínez. New Co-amorphous Drug Formulation with Enhanced Solubility Intended to be used as a Model for Combination Therapy for High Index Diseases.

### **Química de Alimentos(QALI)**

- QALI-E1-C. Angélica Marimar Medina Cruz**, Dr. Roberto Augusto Ferríz Martínez, Dra. Margarita de Jesús García Gasca, Dra. Tercia Cesaria Reis Souza, Dra. Aracely Aguilera Barreiro, M. en C. Ricardo Cervantes Jiménez, Dr. Gerardo Mariscal Ladin, Dr. Alejandro Blanco Labra. Caracterización y efecto antinutricio de una pasta de soya (*Glycyne Max*).
- QALI-E2-C. Zurisadai Soto Herrera**, Dra. Ana Angélica Feregrino Pérez, Dr. Mauro Refugio Zamora Díaz, Dra. C.S. Juana Elizabeth Elton Puente, Dr. Jorge Luis Chávez Servín, Dr. Carlos Saldaña Gutiérrez, M. en C. Adan Mercado Luna, M. en C. Francisco Josué López Martínez, Dr. Roberto Augusto Ferríz Martínez. Cuatificación de fenoles totales, flavonoides, taninos y capacidad antioxidante de un concentrado liofilizado de pasto de cebada de la variedad esmeralda (*Hordeum vulgare*).
- QALI-E4-C. Nereida Solano Ramírez**, Ismael Soto López, Mónica Cruz Hernández, Luis Ángel Aguilar Carrasco, Lidia Meléndez Balbuena. Determinación de nitritos en embutidos mediante espectroscopia UV-

Visible.

**QALI-E5-C. Erick M. Peña Lucio**, Liliana Londoño-Hernández, Cristóbal N. Aguilar\*. Evaluación del efecto simultaneo de mezclas de sorgo y pulpa de café para la producción biotecnológica de amilasas, mediante fermentación en estado sólido (FES).

### **Química Ambiental(QAMB)**

- QAMB-E1-C. Aguilar Pichardo M.**, Vega Castillo K. L., Solórzano García L., Andraca Ayala G. L. Comparación de dos métodos analíticos para la determinación de amoníaco en el aire.
- QAMB-E2-C. Iván Fortunatt Palacios**, Gema Luz Andraca Ayala. Cuantificación de  $NO_2$  y  $NO$  en fase gas por monitores pasivos y cromatografía de líquidos en ambiente laboral.
- QAMB-E3-C. David Sánchez Santacruz**, Alia Méndez Albores, José A. Zárate Reyes, Jimmy A. Morales Morales, Alejandro Medel Reyes, Felipe González-Bravo, José G. Carmona Gutiérrez, Miguel A. González Fuentes, Erika Méndez Albores. Elaboración de electrodos DSA de  $Ti|IrO_2-SnO_2-Sb_2O_3$  y su aplicación en la degradación de contaminantes orgánicos.
- QAMB-E4-C. Ana Gabriela López - Villa**, **Fénix Muñoz-García**, Cecilia Gabriela Torres - López, María Isabel Zamora - González, Dra. Jazmín del Rocío Soltero-Sánchez, Dr. Porfirio Gutiérrez - González. Determinación de la Capacidad de Adsorción de Plomo (II) en Mezclas de Cáscaras de Naranja y Limón Para la Elaboración de Prototipo de Biofiltro Como una Alternativa Para el Tratamiento de Aguas Contaminadas.
- QAMB-E5-C. María de Jesús González Bravo**, Esdras Abiram Neri Hernández, **Manuel Salvador Tapia Cervantes**, Dra. Jazmín del Rocío Soltero Sánchez. Recuperación de plata y cobre a partir de desechos electrónicos: teclados y procesadores.
- QAMB-E8-C. Yovana García Morais**, **Ma. Fernanda Romo Santiago**, Georgina Montes de Oca Ramírez, Sergio Barrientos Ramírez. Aprovechamiento de residuos del sector florícola para el mejoramiento de plásticos reciclados.
- QAMB-E9-C. Daniel Emmanuel Amaro Ramírez**, Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz, Roberto Gregorio García Fragosó, Raquel Domínguez García, Leticia Pérez Manzanares. Estudio ambiental de las fuentes potenciales de Mn para la población expuesta (suelos).
- QAMB-E10-C. Luis Felipe Torres Herrera**, Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz, Norma Ruth López Santiago, Agueda Cenicerós Gómez, Arturo Aguirre Gómez. Estudio Ambiental de la medición indirecta en plantas de las fuentes potenciales de Mn para la población expuesta.
- QAMB-E11-C. Kristal Esmeralda Enríquez Ramos**, Connie Gallegos Rivera, Raúl Armando Olvera Corral. Sustituto de Corian a partir de poliestireno expandido.
- QAMB-E12-C. Ma. Fernanda Romo Santiago**, **Yovana García Morais**, Sergio Barrientos Ramírez, Georgina Montes de Oca Ramírez. Aprovechamiento del sector florícola para el mejoramiento de plásticos reciclados.

### **Química Analítica (QANA)**

- QANA-E1-C. Gerardo León Sánchez**, Karla Alejandra Olguín Curiel y Fernando Hernández Ramírez. Desarrollo de Técnicas Analíticas para la Medición de Plomo en la Cerámica.
- QANA-E2-C. Luis Alberto Camacho Cruz**, Martha Verónica Escárcega Bobadilla, Gustavo Adolfo Zelada Guillén. Development of potentiometric Ion-Selective Electrodes based on metal-Salphen complexes covalently embedded in polymeric membranes.
- QANA-E4-C. Arévalo Vázquez Susana Guadalupe**, Cruz Cuellar Francisco, **Hernández Vargas Manuel Alejandro**, Soltero Sánchez Jazmín del Rocío, Villalobos Salazar Ana Daniela. Comparación del contenido de cianuro en almendras dulces y amargas.

**QANA-E7-C. Iván Cruz Reyes**, Paulina Vargas Rodríguez, Gustavo Ríos Moreno, Ma. Guadalupe Félix Flores. Determinación de betalaínas mediante un novedoso método de análisis: deconvolución del Espectro Uv-vis en dos variedades de tunas (*Opuntia Ficus Indica*) fresca y deshidratada, y su comprobación mediante HPLC.

### **Química Bioinorgánica (QBIN)**

**QBIN-E1-C. Alejandra Pilar López Pacheco**, Paola Gómez Tagle. Hidrólisis catalítica de plaguicidas organofosforados.

**QBIN-E2-C. Héctor Alejandro Bacilio Beltrán**, Salvador Alberto Alcaraz García, María Luisa Muñoz Almaguer, Gabriel Palacios Huerta, Ana María Puebla Pérez. Síntesis y evaluación citotóxica de  $Zn(DFTC)_2$  en linfoma murino L5178Y.

### **Química Inorgánica(QINO)**

**QINO-E1-C. Carlos R. Azpilcueta**; Sergio S. Rozenel; Martha M. Flores; Carlos Amador Bedolla; Erika Martin. Actividad fotocatalítica de derivados tris-bipiridina rutenio (II) en cicloadiciones [4+2]†.

**QINO-E2-C. Dra. Itzel Guerrero Ríos, Israel Tonatiuh Pulido Díaz**. Aplicación de precursores catalíticos de hierro y ligantes nitrogenados en reducción del grupo carbonilo.

**QINO-E3-C. Dra. Itzel Guerrero Ríos, Karla Paola Ramírez Cuellar**. Nano-reactores para la captura y transformación de gases con efecto invernadero.

**QINO-E4-C. Cristóbal Alexander Coto Velázquez**, Francisco Espinoza Martínez, Leticia Lomas Romero, Deyanira Ángeles-Beltrán, Guillermo Enrique Negrón Silva, José Antonio Morales Serna. Evaluación catalítica de Ni(II) soportado en MCM-41 en la reacción de cicloadición alquino-azida.

**QINO-E5-C. Dr. Julio César Botello Pozos, Karla Cecilia Lagunes Jiménez**, M. en C. Marina Lucia Morales Galicia. Técnica de peso constante con empleo de diferentes formas de calentamiento para la determinación de agua de hidratación.

**QINO-E6-C. Héctor Alejandro Bacilio Beltrán, Salvador Alberto Alcaraz García**, Gabriel Palacios Huerta, María Luisa Muñoz Almaguer. Metoxotepa, complejo heteroléptico de paladio (II): síntesis y caracterización.

### **Química de Materiales(QMAT)**

**QMAT-E1-C. Ana Belén Cuéllar Sánchez**, Martha Verónica Escárcega Bobadilla, Gustavo Adolfo Zelada Guillén. Solvent-free synthesis and characterization of new Zn(salphen)-terpolymers and their application as anion recognition elements.

**QMAT-E2-C. Edith Ramos López**, Flora Mercader Trejo, Diana Jocelyn Mendoza Anzorena, Aarón Rodríguez López, Raúl Herrera Basurto. Extracción de fibras de celulosa de plantas tipo maleza como potenciales refuerzos de materiales compuestos.

**QMAT-E3-C. Flora Mercader Trejo, Edith Ramos López, Aron Rodríguez López, Raúl Herrera Basurto, Diana Jocelyn Mendoza Anzorena**. Estudios preliminares para la obtención de nanopartículas de celulosa a partir de plantas tipo maleza.

**QMAT-E4-C. María de Jesús Rosales Pérez**, Luis Alberto Mendoza de la Rosa, Tirso E. Flores Guía, Antonia Martínez Luévanos, Luis Alfonso García Cerda. Síntesis de la Perovskita  $La_{2-x}Sr_xNiO_4$  (x=0 y 0.2) y Fotodegradación del Azul de Metileno.

**QMAT-E6-C. Liciaga González, Susana Guadalupe**, Castañeda Facio, Adali Oliva, Castañeda Flores, Martha Elena, Fuentes Avilés, José Guadalupe, Avalos Belmontes Felipe, Aide Sáenz Galindo. Síntesis de nanocompuestos a base de PVA/NpAg mediante el método del poliol.

**QMAT-E7-C. Luis Eduardo Esparza Méndez**, Simón Yobanny Reyes López. Síntesis de nanopartículas de hierro.

**QMAT-E8-C. Martínez Rodríguez Ivonne Guadalupe**; Ángeles Beltrán Deyanira; Lomas Romero Leticia; Luis Román Morales Treviño. Síntesis y Evaluación Catalítica de Materiales tipo MSU-2 Ácidos en Reacciones de Apertura de Oxiranos.

**QMAT-E9-C. Ramiro Pineda Calva**, Javier Su Gallegos, Edgar Jesús Borja Arco, Alfonso Ramón García Márquez. Encapsulación de Especies de Rutenio Dentro de Polímeros de Coordinación Porosos Cristalinos como Componentes de Celdas de Combustible.

**QMAT-E10-C. Daniela Estefanía García González**, Adali Oliva Castañeda Facio, Ramón Enrique Díaz de León Gómez. Obtención de nanopartículas de plata a partir de extracto de plantas.

**QMAT-E11-C. Vanía Verónica Castañeda Carrillo**, Ma. Cristina Ibarra Alonso, Catalina Pérez Berumen, Elsa Nadia Aguilera González, Tirso E. Flores, Antonia Martínez Luévanos. Desarrollo de Bio-Recubrimientos de  $SiO_2$ - $TiO_2$ /Nailón en AISI 316L por Dip-Coating.

**QMAT-E12-C. Andrea Salazar García**, Ana Claudia Lara Cenicerros, Patricia Vega Sánchez, María Auxiliadora Valdés Flores. Cuantificación de Fenoles en maíz de colores.

### **Química Medicinal(QMED)**

**QMED-E1-C. Ricardo Cuadras Arconada**, Gabriela Martínez Mejía, Dr. Rogelio Jiménez Juárez, Dra. Mónica de la Luz Corea Téllez. Extracción de Quitosano de corteza de camarón, el estudio de algunas de sus propiedades fisicoquímicas y su capacidad para la formación de hidrogeles.

**QMED-E2-C. Edgar Abraham Quintana-Salazar**, Bárbara Varela-Petrissans, Jacobo David Aguilera-Perdomo, Juan Francisco Palacios-Espinosa, Olivia Soria-Arteche, Jaime Pérez-Villanueva. Diseño y síntesis de 2H-indazolilbenzamidas como potenciales agentes amebicidas e inhibidores de ciclooxigenasa 2.

**QMED-E3-C. Bárbara Varela-Petrissans**, Edgar A. Quintana-Salazar, Karen Rodríguez Villar, Teresita del Rosario Sainz-Espuñes, Ana Karina Rodríguez-Vicente, Olivia Soria-Arteche, Juan Francisco Palacios-Espinosa, Jaime Pérez-Villanueva. Síntesis y actividad anti-Candida de ésteres, amidas y ácidos derivados de 2-fenil-2H-indazol y 2,3-difenil-2H-indazol.

**QMED-E4-C. Karen Estrella De La Luz Galicia**, Luis Javier Melgoza, Julia Jimena Falcon Gerónimo, Olivia Soria Arteche, Jaime Pérez Villanueva, Ignacio González Sánchez, Juan Francisco Palacios Espinosa. Diseño, síntesis y evaluación biológica de híbridos de cumarina y ácido cinámico con potencial actividad antioxidante y citotóxico.

**QMED-E5-C. Dr. Miguel Ángel Hernández Espinosa**, M. en C. Martha Alicia Salgado Juárez, **Q.F.B Osvaldo Flores Moreno**, Dr. Victorino G. Alatraste Bueno, M.C. Maricela Torres y Soto, Alejandra Castro Lino. Preparación y Aplicación De Un Material Híbrido Hipoglucemiante.

### **Química Metalúrgica(QMET)**

**QMET-E1-C. Gómez Belli Omar**, Cortés Llamas Sara Angélica. Sistema  $K_3[Fe(CN)_6] / NaCl$  para la lixiviación de oro.

### **Química Nuclear (QNUC)**

**QNUC-E1-C. Dra. Fabiola Monroy Guzmán**, Dra. Edelmira Fernández Ramírez, **Sandra López Matias**. Separación de I-131 mediante precipitación de  $Ag^{131}I$  sobre matrices inertes

**QNUC-E2-C. Jaime Daniel Zamudio Rodríguez, Octavio López Matias**, Fabiola Monroy Guzmán, Edelmira Fernández Ramírez. Efecto de extinción químico (quenching) en el doble marcaje de H-3 y C-14 con Sr-90 y Tc-99.

### **Química Organometálica(QOME)**

**QOME-E1-C. Guerrero Rubio Carlos**, Sánchez García Jessica J., Alpizar Mora A. Gabriela, Castilla Lasaga J. Arturo, Klimova Elena I. Ferrocenilbenzotiazoles y ferrocenilbenzotiazepinas policíclicas, síntesis y caracte-

rización.

**QOME-E2-C. Alpizar Mora Ana Gabriela**, Sánchez García Jessica Jazmín, Guerrero Rubio Carlos, Martínez Falcón Ezequiel, Klimova Ivanovna Elena. Síntesis *One Pot* de cianoamidas diferrocenilicas.

**QOME-E3-C. Morales Curiel Luis Felipe**, Ibarra Vázquez María Fernanda, Cortes Llamas Sara Angelica, Rangel Salas Irma Idalia. Síntesis y caracterización de complejo tipo medio sándwich de Ru(II) a partir de ligante diimino.

**QOME-E4-C. José Arturo Frausto García**, Julio César López Martínez, Eduardo Peña Cabrera, Marcos Flores Álamo, Francisco Delgado Reyes, Miguel Ángel Vázquez Guevara. Síntesis de complejos de diazaborininas con propiedades fluorescentes.

### Química Orgánica(QORG)

**QORG-E1-C. Raúl Molina Escobedo** y Martha Eugenia Albores Velasco. Síntesis de tiadiazoles y fenil tiazoles, posibles componentes de tetrámeros aromáticos para la construcción de celdas fotovoltaicas.

**QORG-E2-C. Ana Cristina Vargas-Medina**, Marcos Martínez-García. Síntesis de tripleta usando paladio soportado sobre nanotubos de titanio.

**QORG-E3-C. Sonia Mendoza-Cardozo**, Luis Daniel Pedro- Hernández, Sandra Cortés-Maya, Marcos Martínez-García. Síntesis de Conjugados Dendrimericos.

**QORG-E4-C. Itzel Estefanía Galindo Idrogo**, Denisse Atenea de Loera Carrera, Saraí Vega Rodríguez, Ernesto de Jesús Rivera Avalos. ¿El acetoni-trilo es mas que un solvente? Estudio teórico y experimental.

**QORG-E5-C. Denisse Atenea de Loera Carrera, Iván Gallegos Díaz**. Síntesis de *N*-(*R*)fenil-azirido-[2,3-*c*]-*N*-fenil-maleimidadas.

**QORG-E7-C. Barrios Villafán Paola Quiñones**, López Raúl Ricardo, Rangel Salas Irma Idalia. Síntesis de un precursor de carbenos NHC derivados de la alanina.

**QORG-E8-C. López Lamas Isaac**, Dr. Gerardo Aguirre Hernández, Dra. Angélica Navarrete Gutiérrez, Dr. Ratnasamy Somanathan Ranasamy. Síntesis de Ésteres Borónicos de Pinacol con Diferentes Sustituyentes y su Estudio por Difracción de Rayos X de Monocristal.

**QORG-E9-C. Darvin Jesús Torres Ribón**, Dra. Nancy Romero Ceronio, Dr. Miguel Ángel Vilchis Reyes, pM.C. Quirino Torres Saurret y Dr. Cuauhtémoc Alvarado Sánchez. Estudio Sistemático para la Síntesis y Caracterización de la (*E*)-3-(2-hidroxi-3-metoxi fenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.

**QORG-E10-C. Enrique Alejandro Flores López**, Denisse Atenea de Loera Carrera. Síntesis de nafto[2,3-*d*]imidazoles haciendo uso de técnicas verdes.

**QORG-E11-C. María Fernanda Méndez-Sánchez**, Dra. Elisa Leyva, M. en C. Agobardo Cárdenas-Chaparro, Silvia E. Loredó Carrillo, Dr. Antonio Martínez-Richa. Reacción de 1,4-naftoquinonas con anilinas, una reacción verde.

**QORG-E13-C. Linda Patricia Monreal Medrano**, Denisse Atenea de Loera Carrera. Síntesis de derivados de naftoquinona fusionados a rodanina vía adición de Michael.

**QORG-E14-C. Brenda Jazmín Flores Figueroa**, Raúl Ricardo Quiñonez López, Irma Idalia Rangel Salas. Síntesis de la sal de imidazolio quiral derivada de la fenilalanina.

**QORG-E15-C. Sonia García González**, Leticia Lomas Romero, Erendira García Ríos, Jorge Cárdenas, Bao N. Nguyen y José Antonio Morales Serna. Glycosylation of ceramides promoted by montmorillonite in supercritical carbon dioxide.

**QORG-E17-C. Priscila E. Orozco**, Ignacio A. Rivero. Síntesis asistida por microondas de puntos cuánticos de carbono a partir de aminoácidos y sus posibles aplicaciones como sensor.

**QORG-E18-C. Wendy Carolina Delit García**, María Antonieta Fernández Herrera. Síntesis asistida por microondas de pirroles esteroidales.

**QORG-E19-C. Ailyn Natalia García González**, Dr. Alejandro Islas Jácome, Dra. Anna Galano Jiménez, Dr. Eduardo González Zamora. Síntesis de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multi-componentes y estimaciones computacionales de parámetros de Lipinski, Ghose, Veber y de toxicidad.

**QORG-E20-C. Ivette Morales Salazar**, Natalia García González, Daniel Segura Olvera, Mayra Sánchez Serratos, Dr. Alejandro Islas Jácome, Dr. Eduardo González Zamora, Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado. Síntesis y caracterización de ligantes poliheterocíclicos bicarboxilados como precursores de polímeros de coordinación poroso tipo MOF.

**QORG-E21-C. Daniel Segura Olvera**, Ailyn Natalia García González, Ivette Morales Salazar, Génesis Karen Herrera Carrillo, Dra. Yareli Rojas Aguirre, Dra. Sofia Lizeth Alcaraz, Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado, Dr. Alejandro Islas Jácome, Dr. Eduardo González Zamora. Síntesis de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multicomponentes y estudios *in silico* e *in vitro* de propiedades anticancerígenas.

**QORG-E23-C. Karla D. González Ramírez**, Claudia I. Bautista Hernández, Deyanira Ángeles Beltrán, Guillermo E. Negrón Silva,\* Rosa Santillán. Síntesis del compuesto Teofilina-Triazol-Glucosa (TTG) promovida por la hidrotalcita calcinada Cu/Al.

**QORG-E24-C. Jorge Omar Gómez García, María Fernanda Hernández Ramírez**, Sonia García Zeferino, María Elena Campos Aldrete. Síntesis total de derivados del sistema de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidas.

**QORG-E25-C. Jorge Omar Gómez García, Eva Mariana Torres Ochoa, Javier Monroy Santillán**, María Elena Campos Aldrete. Obtención de 3-(1,3-difenil-1*H*-pirazol-5-il)imidazo[1,2-*a*]piridinas.

**QORG-E26-C. Verónica Luna Martínez**, María Inés Flores Conde, Erick Iván Velasco Cabral, Eduardo Peña Cabrera, David Cruz Cruz, Yolanda Alcaraz Contreras, Miguel A. Vázquez. Utilización de carbenos de Fischer como plataforma para la síntesis de materiales fluorescentes.

**QORG-E27-C. Jorge Omar Gómez García, María Fernanda Hernández Ramírez**, Ana Laura Segura Bermúdez, María Elena Campos Aldrete. Síntesis del Sistema (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol.

### Química de Productos Naturales(QPNT)

**QPNT-E2-C. A. Berenice Aguilar Guadarrama, Zurisaday Villegas González**, María Yolanda Ríos, Guillermo Julio Ramírez Ávila. Actividad inhibitoria sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas y estudio fitoquímico del extracto acetónico de *Coreopsis mutica*.

**QPNT-E3-C. Angélica Berenice Aguilar Guadarrama, María Yolanda Ríos Gómez, Itzel Berenice Morales Montesinos**. Ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico monoterpene aislado de *Flourensia resinosa*.

**QPNT-E5-C. A. Berenice Aguilar Guadarrama, Mónica Aidedé Díaz Román**, Samuel Estrada Soto, Gabriela María Ávila Villarreal. Nicotiflorina, constituyente mayoritario identificado en la fracción acuosa de *Brickellia cavaniillesii*, planta utilizada en la medicina tradicional.

**QPNT-E6-C. José Guadalupe Castañeda Castillo**, M. en C. Ayerim Yedid Hernández Almanza, Dra. Aided Sáenz Galindo, Dr. Juan Alberto Ascacio Valdés. Extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos de la cáscara de plátano maduro (*Musa Cavendish*) y evaluación de su actividad antioxidante.

**QPNT-E7-C. Adriana Méndez-Flores**, Ayerim Hernández-Almanza, Aided Sáenz-Galindo, Juan Ascacio-Valdés. Aprovechamiento de la cáscara de Rambután (*Nephelium Lappaceum*) como fuente de compuestos antioxidantes.

**QPNT-E8-C. Gabriela Victoria Ruiz Castillo**, M. en C. Ana María Hanan Alipi, Dra. Angélica Berenice Aguilar Guadarrama, Dr. Javier German Rodríguez Carpena, Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal. Determinación de la toxicidad oral aguda de Guazuma ulmifolia Lam (*Malvaceae/sterculiaceae*).

**QPNT-E9-C. Estephany Alejandra León Garcés**, \*Alejandra Castro Lino, Javier Martínez Juárez, Lidia Meléndez Balbuena, Martha Alicia Salgado Juárez, Guadalupe López Olivares. Elaboración de un gel antibacterial humectante con quitosano de camarón como bactericida.

**QPNT-E10-C. Marco Ovalle**, Gerardo Aguirre, Ratnasamy Somanathan. Síntesis de análogos fluorados de papaverina

**QPNT-E11-C. José Becerra González**, Dr. Germán Rodríguez Carpena, Dra. Angélica Berenice Aguilar Guadarrama, Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la toxicidad oral aguda de *Aleurites moluccana*.

**QPNT-E12-C. Guadalupe Yáñez Ibarra**, M. en C. Angélica Nallehy Rodríguez Ocampo, M. en C. Ana María Hanan Alipi, Dr. Javier German Rodríguez Carpena, Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal. Desarrollo de un método cromatográfico como ensayo de identidad para el control de calidad de un remedio herbolario para el tratamiento de enfermedad renal.

**QPNT-E13-C. Mario Aldair Hernández González**, Lázaro Gabriel Trujillo Juárez, Óscar Hernández Meléndez. Evaluación del rendimiento del material pectínico en cascara de granadilla (*Passiflora ligularis*) empleando hidrólisis ácida.

**QPNT-E14-C. Viridiana Villanueva-Castillo**, Ricardo Rubio-Ledezma, Gladys-Manzanero, Alberto Pérez-Caballero, Olivia Soria-Arteche, Jaime Pérez-Villanueva, Juan Francisco Palacios-Espinosa. Efecto antioxidante de tres extractos de *Pachycereus pecten-aboriginum*.

**QPNT-E15-C. Ricardo Rubio-Ledezma**, Viridiana Villanueva-Castillo, Gladys Manzanero, Alberto Pérez-Caballero, Olivia Soria-Arteche, Jaime Pérez-Villanueva, Juan Francisco Palacios-Espinosa. Evaluación preliminar de la toxicidad y eficacia de tres extractos de *Pachycereus Pecten-aboriginum*.

**QPNT-E16-C. Diana Celia Salazar Sánchez**, Lluvia Itzel López López, Aidé Sáenz Galindo, Raúl Rodríguez Herrera, Adriana Carolina Flores Gallegos, Juan Alberto Ascacio Valdés. Extracción de polifenoles de *Capsicum annum* empleando Química Verde.

**QPNT-E17-C. Dra. Rocío de Lourdes Borges Argaéz**, Q.B.B. Mirbella del Rosario Cáceres Farfán, **Carlos García Ramos**. Actividad acaricida de extractos de *Lonchocarpus punctatus* contra *Rhipicephalus sanguineus*.

**QPNT-E18-C. Juan Javier Gómez Sánchez** y Arturo E. Cano Flores. *Bio-transforación del triacetilpusillatriol* con hongos filamentosos.

**QPNT-E19-C. Claudia Anahi Ordoñez Torres**, M. en C. Ayerim Yedid Hernández-Almanza, Dr. Tirso Flores Guía, Dr. Juan Alberto Ascacio-Valdes. Evaluación del poder antioxidante de compuestos bioactivos purificados de cáscara de mango (*Mangifera indica*).

**QPNT-E-20-C. Joaquín Gaona Vázquez**. Extracción de pectin a partir de residuos de agave lechuguilla.

### Química de Polímeros(QPOL)

**QPOL-E1-C. Patricia Nayely Hernández-Acuña**, Montserrat Contreras-Hernández, Adriana López-León, Italo Martínez-Ponce, y Georgina Montes de Oca-Ramírez, José Manuel Rojas-García. Desarrollo de una metodología para modificar químicamente la superficie de las partículas de *Agave cupreata*.

**QPOL-E2-C. Illian Bravo Lanz**, Karla Alejandra Hernández Martínez, **Sofía González Martínez**, María Piedad López Ortal. Síntesis de un polímero a partir de mucílago de nopal.

**QPOL-E3-C. Ana Gabriela Morales Segoviano, Adrián Alejandro Martínez Salazar**, Ángel Marcos Fernández, José Eduardo Báez García. Efecto de sustituyentes terpenos en un poliéster biodegradable.

**QPOL-E4-C. Jessica Pérez Valdez**, Ana Claudia Lara Cenicerros, Patricia Vega Sánchez. Efecto de la Potencia en un Reactor de Microondas en la Síntesis del Polivinilcarbazol.

### Química Supramolecular(QSML).

**QSML-E1-C. Jorge Alberto Hernández Mondragón**, Martha Verónica Escárcega Bobadilla, Gustavo Adolfo Zelada Guillén. Synthesis of 5-Bromosalicylaldehyde-Salophen Derivatives as Functional Building Blocks in Supramolecular Chemistry and Nanoscience.

**QSML-E2-C. Hernández Ramírez Yareli**, Gustavo A. Zelada, Martha V. Escárcega-Bobadilla. Dynamically Self-Assembled Structures Based on Novel Salphen Building-Blocks.

**QSML-E3-C. Alejandro Dorazco González, Josué Valdés García**. Quimio-detección de Aniones Basada en un Receptor Fluorescente de Plata (I).

**QSML-E5-C. Oscar Fernando López**, Leticia Lomas Romero, Guillermo Enrique Negrón Silva, Jorge Garza, Andrew j. Surman y José Antonio Morales Serna. Resolución cinética en un sistema heterogéneo controlado por interacciones supramoleculares.

**QSML-E6-C. Nitzya Ruiz Robledo**, Miguel Ángel Soto, Jorge Tiburcio. Sistemas supramoleculares basados en ambroxol y éteres corona.

### Química Sustentable / Verde(QSUS)

**QSUS-E2-C. Mercedes G. Llano Lomas, Flor de María Reyes Cárdenas, Andrea Hernández Gómez**. Química verde en los guiones experimentales de química general a nivel licenciatura.

**QSUS-E3-C. Melissa Guadalupe Aguilar Alcalá**, Andrea Rosado Santiago, M. en C. Henry Adrián Arceo Ruiz, Dr. José María Rivera Villanueva, Dr. Alejandro Zepeda Pedreguera, Dra. Susana Rincón Arriaga. Aplicación de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-II) como catalizador heterogéneo en la obtención de biodiesel a partir de aceites no-comestibles.

**QSUS-E4-C. Lidia Meléndez Balbuena, Dulce María Torres Mentado**, Ismael Soto López, Alejandra Castro Lino, Guadalupe López Olivares. Recuperación de plata metálica contenida en las placas radiográficas utilizando como agentes reductores extractos vegetales.

**QSUS-E5-C. Connie Gallegos Rivera**, Kristal Esmeralda Enríquez Ramos, Raúl Armando Olvera Corral. Ladrillo Sustentable.

**QSUS-E6-C. Alejandra Solís Ramos**, Aidé Sáenz Galindo, José Guadalupe Fuentes Avilés, Liliana Cantú Sifuentes, Martha Castañeda Flores. Modificación Superficial de Nanotubos de Carbono Asistida con Ultrasonido Empleando Sustratos Naturales.

**QSUS-E7-C. Dania Alejandra Rangel Lucio**, Aidé Sáenz Galindo, Lluvia López López, José Guadalupe Fuentes Áviles, Cecilia Esparza González. Modificación de Nanotubos de Carbono con Sistemas Aminados Vía Verde.

**QSUS-E8-C. Alejandro Ávila Montes**, Dra. Sandra Ma. Cruz Cruz, Dra. Patricia Rodríguez Cuamatzi, Dr. Oscar Portillo Moreno, Dr. René Gutiérrez Pérez. Síntesis verde de hidrazonas piridínicas y sus correspondientes complejos de Hg(II).

**QSUS-E9-C. María de los Ángeles Torres Reyes**, Eduardo González García, Jessica Viridiana González Carrillo, Francisco Javier Barrera Téllez, Linda Lessly Moreno González, Ricardo Alfredo Luna Mora, José Guillermo Penieres Carrillo. Síntesis de compuestos híbridos piridina-*diindolilmeta*-no a través de diferentes fuentes alternas de energía.

**QSUS-E11-C. Linda Lessly Moreno González**, Jessica Viridiana González Carrillo, Francisco Javier Barrera Tellez, María de los Ángeles Torres Reyes, José Guillermo Penieres Carrillo, Ricardo Alfredo Luna Mora. Acetilación de aminas y fenol por medio de diversas fuentes de energía.

**QSUS-E12-C. Jessica Viridiana González Carrillo**, Linda Lessly Moreno González, Francisco Javier Barrera Téllez, María de los Ángeles Torres Reyes, José Guillermo Penieres Carrillo, Ricardo Alfredo Luna Mora. Preparación de 5-N-(sustituyente)amino-2-nitroanilinas(acetanilidas) por reacciones de SNAr por medio de diversas fuentes alternas de energía.

**QSUS-E13-C. Alam Yair Hidalgo de los Santos**, Dra. Nancy Romero Ceronio, Dr. Carlos Ernesto Lobato García. Evaluación de un proceso de síntesis de análogos de ácidos benzoicos con un enfoque sustentable.

**QSUS-E14-C. Mariano Sifuentes Treviño**, Catalina M. Pérez Berumen, Patricia Vega Sánchez, César García Morales, Mónica Rodríguez Garza. Dimerización oxidativa de la vainillina usando *Raphanus sativus*.

**QSUS-E15-C. Karen C. De la Cruz García**, Carlos S. Gaytán Rivera, Catalina M. Pérez Berumen, Ana Claudia Lara C., Fabiola N. De la Cruz Durán. Remoción del colorante textil de aguas residuales industriales con nanocristales de celulosa.

**QSUS-E16-C. Armando Banda Gámez**, Carolina M. Pérez Berumen, Rodolfo Ramos González, Antonia Martínez Luévanos, Liliana Cantú Sifuentes. Estudio de la hidrólisis ácida de celulosa de algodón comercial para la obtención de nanocristales de celulosa y su aplicación en membranas compuestas.

**QSUS-E17-C. Lydia G. Méndez De los Santos**, Catalina M. Pérez Berumen, Claudia A. Contreras, Aidé Sáenz, Lluvia López. Síntesis de un macrociclo tetrapirrol-furánico.

### **Química Teórica y Computacional (QTyC)**

**QTyC-E1-C. Aguilar López Escalera Carmen Gabriela**, Castilla Burguete Diana, Escotto Puga Eduardo, González Rubio Elsa Lynette, Lira Pulido Montserrat, Zayas Contreras Daniela Arizbe. Evaluación in silico de análogos del Pazopanib para el tratamiento de Glioblastoma en receptores VEGF-2. **QTyC-E2-C. Brenda Y. Aguirre Salas**, Edgar Moyers Montoya, Perla E. García, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás, Rene Gerardo Escobedo González. Caracterización espectroscópica infrarroja y raman teórico-experimental de moléculas derivadas del ácido fenilbórico.

**QTyC-E3-C. Adi Jared López Rojas, Monserrat Fortis Valera**, Flor Pilar Pineda García, Juan Carlos Ramírez García. Estudio teórico de fármacos beta bloqueadores.

**QTyC-E5-C. Kenya Espinoza**, Dr. Andrew Cooksy, Dr. Domingo Madrigal. Determinación de la enantioselectividad utilizando DFT en la adición de (S)FEA a ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados.

**QTyC-E6-C. Mario Alejandro Silva Martínez**, Perla E. García, Edgar Moyers Montoya, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás, Rene Gerardo Escobedo González. Evaluación teórica del efecto de las interacciones electrostáticas que ejercen derivados con carga de la  $\beta$ -ciclodextrina y de moléculas huésped.

**QTyC-E7-C. Marco A. González Torres**, Alejandra Martínez Pérez, Ma. Fernanda Ortega García, Paulina Sánchez Isunza, **Miriam A. Solache García**, Marco A. Loza-Mejía. Diseño de ligandos selectivos a receptores muscarínicos M1 y M3 mediante el uso de herramientas quimioinformáticas y acoplamiento molecular para el tratamiento de la EPOC.

**QTyC-E8-C. Ámbar Verónica González Pérez**, Rene Gerardo Escobedo González, Perla E. García, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás. Valoraciones de la optimización e interacciones electrostáticas de la formación de complejos de inclusión de la amino ciclodextrina con Pérezona.

**QTyC-E9-C. María Jazmín Muñoz Castañeda**, Rene Gerardo Escobedo González, Perla E. García, René Miranda Ruvalcaba, María Inés Nicolás. Estudio teórico de la complejación de la  $\beta$ -ciclodextrina con la Pérezona.

**QTyC-E10-C. José Abraham Torres Aguirre**, Víctor Manuel Ugalde Saldívar, Fernando León Cedeño, Carlos Amador Bedolla, Martha Magdalena Flores Leonar, Gerardo Álvarez Álvarez, Zurisadai Padilla Gómez, Paulino Guillermo Zerón Espinosa. Estudio teórico y experimental del ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) para la búsqueda de mediadores redox más eficientes.

# PROGRAMA EN EXTENSO DE TRABAJOS PROFESIONALES EN MODA- LIDAD CARTEL

## JUEVES 28 DE SEPTIEMBRE

Terraza Pintores

Horario: 10:30-12:30

(Los carteles permanecen expuestos todo el día.)

### Bioquímica (BIOQ)

**BIOQ-P1-C. Lugo-Martínez G,** Jiménez Zamarripa CA, Gutiérrez-Iglesias G., Ocharan-Hernández ME y Calzada-Mendoza CC. Evaluación del butilhidroxitolueno como agente estabilizante de la oxidación en plasma para la determinación de malondialdehído y grupos sulfhidrilo.

**BIOQ-P2-C. Dra. Mirna Patricia Santiago Gómez, M. en C. Alma Yadira Salazar Govea, I.A. Antonio Moreno Niño.** Purificación de la enzima hidroperóxido liasa extraída de los quintoniles (*Amaranthus hybridus L.*).

**BIOQ-P3-C. QFB María Vanegas Reza,** Dra. Judith Sánchez Rodríguez, Dr. Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros. Extracción y caracterización de toxinas en dos morfo tipos de *Condylactis gigantea* del Caribe Mexicano.

**BIOQ-P4-C. Karla Aidee Aguayo Cerón,** Gisela Gutiérrez Iglesias, José Antonio Morales González, José Alberto Parra Barrera, Claudia Camelia Calzada Mendoza. Estandarización de una técnica para diferenciar la línea celular humana HTP-1 hacia macrófagos.

**BIOQ-P10-C. Francisco Miguel García Guerrero y Guerrero,** Ulises Hernández Guzmán, Antonio Hernández Martínez, Luis Héctor Torres Nambos, Arturo Hernández Cruz, Nicolás Jiménez Pérez, Judith Sánchez Rodríguez, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros. Efecto de la toxina Cmt1.1, proveniente del veneno de *Carybdea marsupialis* en células cromafines bovinas.

**BIOQ-P5-C. Víctor Hugo Chávez Pérez,** Sergio Rodríguez Romero, Noemí Méndez Hernández, Luis Gerardo Vargas Pérez, Marcos Gonzalo Cruz Valdez, Nora Rojas Serranía, **Guillermina Yazmín Arellano Salazar.** Comparación de la actividad antimicrobiana de ciprofloxacino tabletas de tres marcas genéricas contra el medicamento de referencia

**BIOQ-P8-C. Alan G. Hernández-Melgar,** Miguel Cuevas Cruz, Antonio Hernández Martínez, Francisco Miguel García Guerrero y Guerrero, Barbarín Arreguín-Lozano, Roberto Arreguín-Espinosa. Enzimas con actividad proteolítica aisladas del veneno de *Palythoa caribaeorum*.

**BIOQ-P9-C. Miguel Cuevas Cruz,** José Estuardo López Vera, Saúl Gómez Manzo, Jaime Marcial Quino, Jorge Augusto Osorio Kuan, Ulises Hernández Guzmán, Esteban López Sampedro, Benjamín Velasco Bejarano, Roberto A. Arreguín Espinosa de los Monteros. Aislamiento, purificación y caracterización de neurotoxinas presente en el veneno de *Palythoa caribaeorum*.

### Biotecnología (BTEC)

**BTEC-P1-C. Mariana Sánchez Ramos,** Silvia Marquina Bahena, Antonio Bernabé Antonio, Antonio Romero Estrada, Judith González Christen y Laura Alvarez Berber. Establecimiento de un cultivo de callos, análisis fitoquímico de biomasa de *Ageratina pichinchensis* y evaluación de actividad anti-inflamatoria *in vitro*.

### Catálisis (CATL)

**CATL-P1-C. Ing. Francisco Javier Suárez Cerda,** Dra. Rosa María Félix Navarro, M.C. Mariela Alejandra Rojas Villalobos, Dr. Edgar Alonso Reynoso Soto, Dr. Ignacio A. Rivero Espejel. Síntesis y caracterización de nanopartículas de Al para la hidrogenación de acetofenona bajo condiciones moderadas de reacción.

**CATL-P3-C. María de Lourdes Rodríguez,** Nancy Martín, Daniel Alvarado y Margarita Viniegra. Síntesis y caracterización de catalizadores FeNi.

**CATL-P4-C. Mark E. Martínez-Klimov,** Pedro Roquero-Tejada, Antonio Gómez-Cortés, Gabriela Díaz-Guerrero, Tatiana Klimova. Aplicación de Catalizadores Básicos para la Producción de Biodiesel.

**CATL-P5-C. Ricardo D. Flores,** Oliver Y. Gutiérrez, Ferdinand Vogelgsang, **Tatiana Klimova.** Efecto del Método de Preparación en el Desempeño de Catalizadores NiMo/SBA-15 en Hidrodesulfuración Profunda.

**CATL-P6-C. David Octavio Corona-Martínez;** Jesús Rafael Valenzuela-Fiel; Horacio Coronado-Valenzuela; Sandra Mónica González-Martínez. Catálisis ácido base con amidinios en la Ruptura de un modelo de Paraoxón.

**CATL-P7-C. Sandra Mónica González-Martínez;** David Octavio Corona-Martínez; Gloria Mariana Ramos-Mayboca; Horacio Coronado-Valenzuela. Efecto del disolvente en la Ruptura de un modelo de Paraoxón mediante una catálisis con guanidina.

### Educación Química(EDUQ)

**EDUQ-P1-C. Ma. Cristina Sánchez Martínez,** José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero, Consuelo Moreno Bonett y Rebeca Córdova Moreno. Bitácoras de trabajo como herramienta educativa.

**EDUQ-P2-C. Ma. Cristina Sánchez Martínez,** José Luis Sánchez Ríos, Rodolfo Perea Cantero, Consuelo Moreno Bonett y Rebeca Córdova Moreno. Experiencia con rúbricas.

**EDUQ-P4-C. Dr. Perea Cantero Rodolfo Alberto, M.V.Z. Barrera Jiménez Ivonne,** M. en C. Rodríguez Salazar Rosa Bertha, M. en C. Sánchez Martínez María Cristina, M. en C. Tarín Ramírez Jesús Manuel. Factores que Influyen en la Selección de las Carreras que Eligen Los Estudiantes de la división de Ciencias Biológicas Y de la Salud en la Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco.

**EDUQ-P5-C. Dr. Perea Cantero Rodolfo Alberto, M.V.Z. Barrera Jiménez Ivonne,** M. en C. Rodríguez Salazar Rosa Bertha, M. en C. Sánchez Martínez María Cristina, M. en C. Tarín Ramírez Jesús Manuel. Percepción De Los Estudiantes de la División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco En Políticas Educativas Particularmente En La Educación Basada En Competencias (EBC).

**EDUQ-P6-C. Dra. Laura Bertha Reyes-Sánchez M.C.** Marina Morales Galicia Dr. Julio César Botello Pozos, Q. B.P. Saturnino Maya Ramírez y Dra. Margarita Gómez Moliné. Las Normas como eje para la construcción de una cultura de preservación.

**EDUQ-P7-C. M. en E. Jacqueline Rebollo Paz,** M. en E. Margarita Crisóstomo Reyes. Innovando en la enseñanza experimental de "Unidades Químicas".

**EDUQ-P8-C. Hilda E Calderón Villagómez,** Francisca A Iturbe Chiñas, Sandra Guzmán Aguirre, Inés Miranda Martínez, Brenda Sánchez Salazar, Bertha J. Sandoval Guillén, Diana I. Rocha Mendoza, Adriana Vega Pérez. Niveles de dificultad y discriminación de dos exámenes departamentales del Laboratorio de alimentos I.

**EDUQ-P9-C. Olivia Rodríguez Zavala,** Patricia Flores Hernández. Diseño de material didáctico para la orientación alimentaria en la Escuela Nacio-

nal Preparatoria.

**EDUQ-P10-C. Eva Florencia Lejarazo Gómez**, Santos Santos Elvira, Suarez Torres Sara. Reducción de Nitrocompuestos, mediante diferentes condiciones de reacción (Química Combinatoria).

**EDUQ-P11-C. Elvira Santos Satos**, Eva F. Lejarazo Gómez, Sara Suarez Torres. Obtención De *N*-(*E*-Fenilmetil)anilinas, mediante diferentes métodos y condiciones de reacción (Química Combinatoria).

**EDUQ-P12-C. Erika Pedraza Arroyo; Alma Delia Rojas Rodríguez**; Brenda María Retana Blanco; Julieta Garcilazo Reyes; Víctor Hugo Del Valle Muñoz. Sistema de Tutorías de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Anáhuac México.

**EDUQ-P13-C. Sara Suárez Torres**, Elvira Santos Santos, Eva Florencia Lejarazo Gómez, Aurora Ramos Mejía. Desarrollo de la metacognición orientada al alumno, en el aprendizaje de las asignaturas de Química Orgánica Experimental III y IV. Elaboración de una Rúbrica de Evaluación.

**EDUQ-P14-C. Myrna Teresa Carrillo Chávez**, Elizabeth Nieto Calleja, Gise-la Hernández Millán y Norma Mónica López Villa. Actividades prácticas y argumentación en un curso de actualización de profesores.

**EDUQ-P15-C. Eduardo García Sánchez**, Pedro Coronado Torres, Ireri Aydee Sustaita Torres, Verónica Torres Cosío y José Manuel Cervantes Viramontes. Diseño de un software multimedia sobre el ciclo del agua siguiendo la metodología MEDESME.

**EDUQ-P16-C. Ramiro Eugenio Domínguez Danache**, Abel Sánchez Bejarano, Bertha Lilia Ameneyro Flores. Para entender a la Termodinámica: Aplicaciones en la cocina.

**EDUQ-P17-C. Antonia González Ugalde**, José Guadalupe Monroy, María Joaquina Sánchez Carrasco. Evaluación desde el punto de vista de los alumnos del proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental, impartida a nivel propedéutico.

### Electroquímica(ELEQ)

**ELEQ-P1-C. Alejandro Marín Medina**, Dulzura Méndez Ramírez, Gonzálo López Marroquín, Ernesto Carrillo Nava. Estudio de la adsorción de la albumina sérica humana sobre un electrodo de carbón vítreo mediante ensayos electroquímicos.

**ELEQ-P2-C. Alejandro Marín Medina** y Ernesto Carrillo Nava. Determinación electroquímica del tipo de interacciones que se establecen entre un compuesto de coordinación de Cu (II) con actividad biológica y la proteína albumina sérica humana.

**ELEQ-P3-C. Dra. Araceli Espinoza Vázquez**, Dr. Francisco Javier Rodríguez Gómez. Evaluación electroquímica de la Aloína como inhibidor de la corrosión en el acero AISI 1018.

**ELEQ-P4-C. Jimmy Alexander Morales Morales**, Edwin Flórez López, Melina Salazar Osorio, William Santacruz Parra. Investigación voltamperométrica de la reducción electroquímica de compuestos heterociclos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -NHCOCH<sub>3</sub>].

**ELEQ-P5-C. Jimmy Alexander Morales Morales**, Andrés Felipe Villamarin Velásquez. Investigación voltamperométrica de la oxidación electroquímica de compuestos heterocíclicos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -Br y -CH<sub>3</sub>].

**ELEQ-P7-C. Marisela Cruz Ramírez**, Juan Pablo Francisco Rebolledo Chavez y Luis Antonio Ortiz Frade. Efecto del carácter aceptor de ligantes diiminicos en compuestos de coordinación de Co(II) en la modulación del potencial redox.

### Fisicoquímica(FISQ)

**FISQ-P2-C. Elizabeth Monserrat Villalpando Vázquez**, Alberto Gutiérrez Becerra, Fernando Martínez Martínez, José Inés Escalante Vázquez, Norberto Casillas, Maximiliano Bárcena Soto. Efecto de la cantidad de agua en la estimación de parámetros termodinámicos en microemulsiones inversas formadas con DDAFeII.

**FISQ-P3-C. Eduardo García Sánchez**, José Manuel Cervantes Viramontes, Martha Isabel Escalona Llaguno y Luis Humberto Mendoza Huizar. Predicción Teórica del comportamiento experimental en la transición Isotrópico-Nemático del MBBA.

### Química Analítica (QANA)

**QANA-P1-C. Francisco Javier Moreno Cruz**, Mariagna Anahí Pérez, Mari-bel Cervantes Flores, Ángel Antonio Vertiz Hernández, Eduardo Lozano Guzmán. Modulación de la longitud de onda ( $\lambda$ ) para determinación de Pioglitzona (PGT) por Cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR) y detector UV/Visible.

**QANA-P2-C. Jorge Alberto García Martínez**, María Antonia Cortés Jácome, José Antonio Toledo Antonio. Caracterización de Ligninas por Resonancia Magnética Nuclear 1D y 2D.

**QANA-P3-C. Q. Georgina Duarte Lisci**, Dr. Fausto Rivero Cruz, Oscar Escobedo Carmona y Jessica Amacosta Castillo. Análisis Directo de Flavonoides por Espectrometría de Masas en Condiciones Ambientales en Muestras de Propóleos de diferentes Regiones del País.

**QANA-P4-C. José Raúl Medina López**, Isaac Santiago Cazares Hernández, Marcela Hurtado y de la Peña. Desarrollo de un método UV derivativo de primer orden para determinar de forma simultánea paracetamol e ibuprofeno en medicamentos combinados de dosis fija.

**QANA-P5-C. Luis Alfonso Moreno-Rocha**, Francisco Javier López-Muñoz, Adriana Miriam Domínguez-Ramírez, Marcela Hurtado y de la Peña, Georgina Alarcón-Ángeles, **José Raúl Medina López**. Método HPLC-PDA para la cuantificación de paracetamol en plasma: aplicación a estudios farmacocinéticos en ratas.

**QANA-P6-C. Dra. Josefina Elizalde Torres**, Dr. Mario González Cardel. Detector de gas NH<sub>3</sub> empleando una película de PANI radiada con luz visible (635 nm).

**QANA-P7-C. Jeniffer García Beleño**, Eduardo Rodríguez de San Miguel Guerrero, Josefina de Gyves y Marciniak. Evaluación del transporte de Cr(III) a través de una membrana polimérica de inclusión optimizado a través de un diseño experimental.

**QANA-P8-C. María del Rosario Covarrubias Herrera**, Jorge Ignacio Castro Gudiño, Martha Patricia García Camacho. Degradación de benzo[a]antraceno por microalgas inmovilizadas.

**QANA-P9-C. Martha Patricia García Camacho**, Pedro Eduardo Castillo del Río, María del Rosario Covarrubias Herrera. Retención de hidrocarburos aromáticos policíclicos en biomasa microalgal encapsulada.

**QANA-P10-C. Marcela Hurtado** y de la Peña, Araceli Torres Arista, **Jaime Pérez Villanueva**, Raúl Medina López, Olivia Soria Arteché. Elaboración de modelos de estimación de log P mediante cromatografía de líquidos de alta presión en fase reversa.

**QANA-P11-C. Mariana Itzel Benítez Guzmán, Dra. Ana Lilia Ocampo Flores**, M. en C. Vicente Esquivel Peña, Dra. Josefina de Gyves Marciniak. Extracción de Platino (IV) empleando membranas poliméricas de inclusión.

**QANA-P12-C. M. Ángeles Ramírez Cisneros**, María Yolanda Ríos, Jorge Luis Folch Mallol, María del Rayo Sánchez Carbente, Ramón Alberto Batista García. Análisis preliminar del perfil metabólico extracelular de *Aspergillus caesiellus* en condiciones lignocelulósicas/halófilas.

**QANA-P13-C. M. Ángeles Ramírez Cisneros**, Víctor Navarro and María Yolanda Ríos. Aristolactamasazufradas y otros constituyentes de la raíz de *Aristolochia orbicularis*.

**QANA-P14-C. Gloria García Ramírez**, David García Bassoco, Benjamín Valera Orozco, **José de Jesús García Valdés**. Microvaloración automatizada de ácido nítrico-sosa con monitoreo simultáneo.

### Química de Alimentos(QALI)

**QALI-P1-C. Luz Del Carmen López Zapata**, Leticia López Zamora, José Amir González Calderón. Composición química del aceite de canela (*Cinnamomum zeylanicum* y *Canelón*).

**QALI-P2-C. I.A Verónica Jiménez-Vera y Dr. Enrique Martínez-Manrique.** Influencia del tratamiento térmico (tostado) en semillas de chía sobre su calidad nutricional.

**QALI-P3-C. Alejandra Álvarez Rodríguez**, Elvira Santos Santos, Sara Suárez Torres, Adriana Correa Benítez, Ana Karen Ramos Cuellar. Identificación y cuantificación de sulfamidas en diferentes muestras de miel de abeja en México por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC).

**QALI-P4-C. M.C Rosa María García Martínez, Diana Leticia Ordaz Duran.** Cuantificación de compuestos antioxidantes y polifenoles usando diferentes solventes de extracción en la cereza del café (*Coffea arabica*).

**QALI-P5-C. Camacho- Morfín Deneb**, Olivera Ramírez Berenice y Morfín-Loyden Lilián. Hidrólisis enzimática de plumas de pollo con una proteasa fungal.

**QALI-P6-C. María de la Luz Zambrano Zaragoza**, Rocío Masiel Gutiérrez Juárez, Alfredo Álvarez Cárdenas, María de los Ángeles Cornejo Villegas, David Quintanar Guerrero. Efecto de Nanocápsulas de Aceite de Romero en el Contenido de Bioactivos en Pulpa de Mango Ataulfo.

**QALI-P7-C. Diana Guerra-Ramírez**, Anallely López-Yerena, Benito Reyes-Trejo, Irma Salgado-Escobar, Priscila Guerra-Ramírez, Holber Zuleta-Prada. Propiedades nutricionales y efecto del tratamiento térmico sobre el valor nutracéutico de *Renalmia alpinia* (Rottb.)

**QALI-P8-C. Karen Itzel Espejel Sánchez**; Diana Guerra Ramírez; Benito Reyes Trejo; Teodoro Espinosa Solares; Maribel Pacheco Sánchez. Propiedades nutricionales y valor nutracéutico de tres especies de hongos comestibles silvestres de la Sierra Norte de Puebla.

### Química de Materiales(QMAT)

**QMAT-P1-C. Jesús A. Lara Cerón**, Areli A. Molina Paredes, Víctor M. Jiménez Pérez, Blanca M. Muñoz Flores. Luminescent silk fibroin with organotin compounds from amino acid Schiff bases.

**QMAT-P2-C. Julio Cesar Méndez Medina**, Ulises Arellano Sánchez, Dolores Silvia Solís Mendiola, Maximiliano Asomoza Palacios. Síntesis de biocatalizadores a base de SBA-15 y lipasa *Candida Rugosa*.

**QMAT-P3-C. Sofía Estrada Flores**, Catalina Pérez Berumen, Tirso E. Flores Guía, Marco A. García Lobato, Antonia Martínez Luévanos. Síntesis por Sol-Gel de partículas de TiO<sub>2</sub> monodispersas y mesoporosas.

**QMAT-P4-C. I.Q. Cristina López Puga**, Dr. Jorge Cervantes Jáuregui, Dr. J. Merced Martínez Rosales, **Dra. Eulalia Ramírez Oliva**. Sílice Modificada con Grupos Mercapto por Reacción de Sililación para la Remoción de Arsénico en Agua.

**QMAT-P5-C. Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Eva Montserrat González López, Jessica Itxel Vásquez Matías, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez. Síntesis y estudio de ferrita mezclada Y<sub>x</sub>Gd<sub>3-x</sub>XF<sub>5</sub>O<sub>12</sub> por coprecipitación.

**QMAT-P6-C. Margarita Chávez Martínez**, María Cecilia Salcedo Luna, Ricardo Galdino Martínez Pérez, Pedro Alberto Parra Solis, Leonardo Hernández Martínez, María de la Luz Soto Téllez. Síntesis y Estudio del Pigmento Cerámico Azul Thénard CoAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

**QMAT-P7-C. Mayra Sánchez-Serratos**, Peter A. Bayliss, Ricardo A. Peralta, Eduardo González-Zamora, Enrique Lima, Ilich A. Ibarra. Captura de CO<sub>2</sub> en presencia de vapor de agua en el material MIL-53(Al).

**QMAT-P8-C. Q. Alejandra Estefanía Herrera Alonso**, Dra. María Cristina Ibarra Alonso, M.C. Tzipatly Angélica Esquivel Castro, Dr. Rodolfo Ramos González, Dra. Antonia Martínez Luévanos. Síntesis de partículas de SiO<sub>2</sub> esféricas monodispersas por Sol-Gel.

**QMAT-P10-C. J. Raziel Álvarez**, Eli Sánchez-González, Eric Pérez, Emilia Schneider-Revueltas, Ana Martínez, Adriana Tejeda-Cruz, **Alejandro Islas-Jácome**, Eduardo González-Zamora, Ilich A. Ibarra. Estabilidad estructural del HKUST-1 ante la presencia de agua y etanol, y su efecto en la captura de CO<sub>2</sub>.

**QMAT-P11-C. Eduardo González-Zamora**, Ilich A. Ibarra. Captura de CO<sub>2</sub> en condiciones de humedad en redes metal-orgánicas (MOFs).

**QMAT-P12-C. M.C. Adriana del Carmen Galván Cabrera**, Q. Fernando Hernández-Borja, Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara, Dr. Merced Martínez Rosales. Inmovilización del heteropolianión de Keggin H<sub>3</sub>PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub> en SBA-15 y M. en C.F funcionalizados con grupos imidazolio y su aplicación en la transformación de 2-amino-4H-piranos.

### Química de Polímeros(QPOL)

**QPOL-P1-C. Nely Ríos Donato**, Luis Guillermo Espinoza Carrión, Ilse Paulina Verdugo Navarro, Eduardo Mendizábal Mijares, Alicia Blanco Aquino, Martha Patricia Macías Pérez. Adsorción de iones Cadmio de disoluciones acuosas por medio de una columna de percolación.

**QPOL-P2-C. María Concepción García López**; Ivana Moggio; Eduardo Arias; Rosa Martha Jiménez-Barrera. Síntesis y estudio fotofísico de oligómeros y polímero del tipo dodecilbenzoatoetileno.

**QPOL-P3-C. Dr. Luis Guillermo Guerrero Ramírez, IQ. Diana Rico García**, Dra. Saira Hernández Olmos, Dr. Eulogio Orozco Guareño. Síntesis y caracterización de hidrogeles de ácido acrílico/lignina modificada, para su aplicación en la remoción de iones de metales pesados.

**QPOL-P5-C. Nely Ríos Donato**, Irvin J. Damián Ceja, Martha Patricia Macías Pérez, Alicia Blanco Aquino. Extracción rápida y encapsulación de la esencia de las hojas de menta en agar.

**QPOL-P6-C. Oscar Escalona-Rayó**, Paulina Fuentes-Vázquez, **David Quintanar-Guerrero**. Diseño de nanopartículas poliméricas con superficie modificada cargadas con Rapamicina para el tratamiento de cáncer en el Sistema Nervioso Central.

**QPOL-P7-C. Ricardo González Cruz\***, Irma Idalia Rangel Salas, Ricardo Manríquez González, Eulogio Orozco Guareño. Deshidratación de etanol mediante filtración con membranas de acetato de celulosa.

### Química de Productos Naturales(QPNT)

**QPNT-P1-C. Teresa Torres Blancas**, Lizeth M Zavala-Ocampo, Verónica Muñoz Ocotero, Eva Aguirre Hernández, Alejandro Dorazco González y Rubén San Miguel Chávez. *Petiveria alliacea* como fuente de terpenos con importancia biológica.

**QPNT-P2-C. M. en C. Judith Salas Oropeza**, Dr. Manuel Jiménez Estrada, Dr. Armando Pérez Torres, Dr. Andrés Eliu Castell Rodríguez, Lic. Li Erandi Tepepa Flores, Dr. Marco Aurelio Rodríguez Monroy, **Dra. María Margarita Canales Martínez**. El aceite esencial de *Bursera morelensis* y su actividad cicatrizante.

**QPNT-P3-C. M. en C. Nelly Rivera-Yáñez**, Dr. Marco A. Rodríguez-Monroy, **Dra. María Margarita Canales-Martínez**. Determinación de la actividad antidiabética y composición química del propóleo de Chihuahua.

**QPNT-P4-C. Rodríguez-Canales Mario**, Jiménez-Rivas Rubén, Ana Judith García-López, Canales-Martínez María Margarita, Rodríguez-Monroy Marco Aurelio. Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto metanólico del "Cuachalalate" en un modelo de colitis inducida por DSS.

**QPNT-P5-C. Rubén Jiménez-Rivas**, Ana Judith García-López, **Mario Rodríguez-Canales**, Claudia Rebeca Rivera-Yáñez, Margarita Canales-Martínez, Marco A. Rodríguez-Monroy. Composición química y propiedades biológicas y del extracto etanólico del Pochote (*Ceiba aesculifolia sub. pavifolia*) en un modelo de colitis experimental.

**QPNT-P6-C. Balderas-Cordero Daniela**, Ruíz-Hurtado Porfirio Alonso, Nieto-Yáñez Oscar de Jesús, Rivera-Yáñez Nelly, Canales-Martínez María Margarita, **Rodríguez-Monroy Marco A.** Composición química del propó-

leo de Chihuahua y su actividad anti-leishmánica.

**QPNT-P7-C.** Gorgua-Jiménez Gustavo, Domínguez-Verano Pilar, Quevedo-Corona Lucía, Canales-Martínez María Margarita, **Rodríguez Monroy Marco Aurelio**. Composición química del extracto etanólico del propóleo de Chihuahua y su efecto en un modelo de colitis experimental generada por DSS.

**QPNT-P8-C.** Giles Rivas Diana Elizabeth, Castillo España Patricia, Ramírez Ávila Guillermo, Aguilar Guadarrama Angelica Berenice, Estrada Soto Samuel Enoch. Estudio fitoquímico de *Cordia morelosana*.

**QPNT-P9-C.** A. Berenice Aguilar Guadarrama, Ihtiel Benítez Cortés, Elizabeth Negrete León, Juan José Acevedo, María Yolanda Ríos. Actividad Antiinflamatoria e Identificación de los compuestos contenidos en *Stemmadenia obovata*.

**QPNT-P10-C.** Valeria Itzel Reyes Pérez, Ana Laura Martínez, Araceli Pérez Vásquez, Robert Bye, Rachel Mata. Evaluación del potencial farmacológico de *Zinnia grandiflora*.

**QPNT-P11-C.** Carlos Antonio Fajardo-Hernández y Mario Figueroa. Estudio químico y biológico de organismos fúngicos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México.

**QPNT-P12-C.** Daniela Rebollar Ramos, Ana Laura Martínez, Rachel Mata. Inhibidores de las alfa-glucosidasas de *Malbranchea flavorosea*.

### Química Orgánica(QORG)

**QORG-P1-C.** Israel Najjar Guerrero, Martha Patricia Llamas Parra, Ricardo Manríquez González, Fernando Antonio López Dellamary Toral. Síntesis y caracterización de un nuevo glicósido de meloxicam.

**QORG-P2-C.** Itzel Alonso Vanegas, Maricela Morales Chamorro, Alfredo Vázquez Martínez. Síntesis del aminoácido no-proteínogénico 4-hidroxi-isoleucina.

**QORG-P3-C.** Juan Luis Alva Retana, Edgar Bonilla Reyes y Alfredo Vázquez Martínez. Estudios sobre la síntesis de la Pérezona.

**QORG-P4-C.** Diego Fernando Madroño Carvajal, Alfredo Vázquez Martínez. Avances de la síntesis de la (+)-8'-hidroxi-2-metoxi-3,4'-dihidro-1'H-espiro[ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1,4'-diona.

**QORG-P5-C.** Dr. Héctor García Ortega, Q. Edgard Blanco Acuña. Síntesis y caracterización de sistemas conjugados derivados de bis(indolil)metenos de boro con posibles aplicaciones electroópticas

**QORG-P6-C.** Marcos Martínez García, Julio César Ramírez Arroniz. Síntesis de conjugados dendriméricos porfirina-melfalan.

**QORG-P7-C.** Luis Isaac Allende Alarcón, Marcos Martínez-García. Síntesis de dendrímeros por acoplamiento tipo Sonogashira.

**QORG-P8-C.** Estefanía Icelo Ávila, Raúl Ricardo Romero Cruz, Dr. Luis D. Miranda. La utilidad de los xantatos en la síntesis de sistemas ésteres y amida  $\alpha\beta$ -insaturados

**QORG-P9-C.** Maricela Morales Chamorro, R. Lidia García Paredes y J. Alfredo Vázquez Martínez. Síntesis de 1-azocan-5-ona.

**QORG-P10-C.** Dr. Arturo Abreu Corona, Jesús Escudero Ramírez, Dr. Jorge Gracida Rodríguez, Dr. Ernesto Rivera Becerril. Síntesis y caracterización de una serie de tensoactivos aniónicos con diferentes valores de HLB y determinación de sus propiedades superficiales.

**QORG-P11-C.** María Anita Puga Hernández, Cuauhtémoc Alvarado Sánchez e Ignacio Cuauhtémoc López. Reacción de Ugi de tres componentes utilizando metales de transición como catalizadores.

**QORG-P12-C.** Concepción Armenta Salinas, Gabriel Merino Hernández, Gustavo Ávila Zárraga, **Francisco Domínguez Villa**. Síntesis y estudio conformacional experimental y teórico de *N*-Arl-6,6-dimetil-4-indolonas.

**QORG-P13-C.** Sandra Cecilia Ramírez López, **Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaña. Síntesis *one pot* de heterociclos nitrogenados vía una reacción de Passerini.

**QORG-E6-C.** Luis Edilberto Cárdenas Galindo, Gerardo González García,

Rubria Edith Abril Rubio Núñez, Andrea Alejandra González Arroyo. Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una RM. en C. con potencial aplicación en MOF.

# PROGRAMA EN EXTENSO DE TRABAJOS PROFESIONALES EN MODALIDAD CARTEL

## VIERNES 29 DE SEPTIEMBRE

Terraza Pintores

Horario: 10:30-12:30

(Los carteles permanecen expuestos todo el día.)

### Química Ambiental(QAMB)

**QAMB-P1-C. Ulises Emiliano Rodríguez Castrejón**, Alma Hortensia Serafín Muñoz, Carmen Cano Canchola, Aurelio Álvarez Vargas. Aislamientos de microorganismos resistentes al metaloide arsénico a partir de aguas contaminadas provenientes del río Xichú, Gto. México.

**QAMB-P2-C. Ilse Paulina Verduzco Navarro**, Eduardo Mendizábal Mijares, Nely Ríos Donato, Álvaro de Jesús Martínez Gómez, Salvador Martínez Madrigal, Sergio Iván Yáñez Barragán, Daniel Álvarez Vázquez. Adsorción de  $\text{Cu}^{+2}$  utilizando perlas de alginato-quitosa mediante columna de percolación.

**QAMB-P3-C. Elisa Leyva Ramos**, Edgar Moctezuma Velázquez, **María del Carmen Lara Pérez**. Degradación Fotocatalítica de Diclofenaco.

**QAMB-P4-C. Dr. Arturo Abreu Corona**, IBT. Raúl Ríos Romero, Dra. Xóchitl Tovar Jiménez. Remediación de un suelo contaminado con crudo Maya aplicando dos técnicas de lavado y tres tensoactivos de diferente naturaleza.

**QAMB-P5-C. Eduardo Fernando Segura Morales**, Agueda Elena Cenicerós Gómez, Norma Ruth López Santiago, Margarita Eugenia Gutiérrez, Ruiz Enrique Morales Mamudío. Estudio de las interacciones de plaguicidas con dióxido de manganeso para su posible uso en remediación de sitios contaminados.

**QAMB-P6-C. Francisco A. Verdín-Betancourt**, Ma. de Lourdes López-González., Mario Figueroa, Carlos M. Cerda-García-Rojas y Adolfo Sierra-Santoyo. Síntesis y caracterización del metabolito M5 de la vinclozolina.

**QAMB-P20-C. Heriberto Esteban-Benito**, Raúl Enrique Contreras-Bermúdez, Diana Isela Sánchez-Alvarado, **Silvia Emma Chávez-Ramírez**, Eliud José De La Cruz-Tenorio. Efecto de los iones sulfatos y fosfatos en la remoción de un azocompuesto utilizando rastrojo de maíz y bagazo de caña de azúcar.

**QAMB-P21-C. Berenice Noriega Luna**, Mariana del Carmen Rodríguez Galván, Mario Josué Aguilar Méndez, Alma Hortensia Serafín Muñoz, Norma Leticia Gutiérrez Ortega, Luis Enrique Mendoza Puga. Cepas bacterianas aisladas de residuos del distrito minero de Guanajuato, México.

**QAMB-P25-C. Claudia Irene Calvario Rivera**, Ana Carolina Cuahutle Gómez, Emma Socorro Soto Mora, Claudia Romo Gómez, Edelmira García Nieto, Patricia Limón Huitrón. Evaluación de parámetros fisicoquímicos y calidad del agua la presa de Atlangatepec, Tlaxcala.

### Química Bioinorgánica (QBIN)

**QBIN-P1-C. Ricardo Ortiz Rico**, Claudia Paola Gómez-Tagle Chávez. Reactividad de complejos metálicos con 8-hidroxiquinolein-2-amidoxima.

**QBIN-P2-C. Cynthia Sinai Novoa Ramírez**, Marcos Flores Álamo, Virginia Gómez Vidal, Lena Ruiz Azuara. Estudio del efecto del sustituyente en la posición 5, 5' y de la hidrogenación del grupo imina de ligantes  $\text{H}_2\text{salbu}$  en compuestos de coordinación de  $\text{Cu(II)}$ .

**QBIN-P3-C. Adrián Espinoza Guillén**, Alejandro Nava Sierra, Virginia Gómez Vidales, Silvia G. Dávila Manzanilla, Lena Ruiz Azuara. Síntesis y caracterización de compuestos tipo  $[\text{Cu(N-N)}(5\text{-R-Salal})]\text{NO}_3$  con actividad antitumoral potencia.

**QBIN-P4-C. Elizabeth Alpizar Juárez**, Paola Gómez-Tagle. Reactividad esterolítica de la aminoxima  $\text{H}_2\text{Oxen}$  y sus complejos con  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Mn}^{2+}$ .

**QBIN-P5-C. Erika Rocha Del Castillo**, Dra. Elizabeth Gómez Pérez. Síntesis y Caracterización de Organoestanos con Bases de Schiff derivadas de la L-DOPA Y Salicilaldehído.

**QBIN-P6-C. Andrea Palacios R.**, Sandra Coronado, Gabriel A. Andreu de R., Crispín S. Cristóbal G., Gerardo García G., Jorge A. López, Verónica Salazar P., **José C. Alvarado M.** Nuevo Complejo de Plata (I) con un Ligante Tipo Imina derivado del Antiinflamatorio Comercial Nimesulida (SEVERIN).

### Química de Coloides y Superficies(QCYS)

**QCYS-P1-C. Ramón A. Gutiérrez – Saucedo**, Paulina Verduzco - Navarro, María Isabel Zamora – González, Luz Elena Nando – Rodríguez, Antonio Topete, Eduardo Mendizábal - Mijares, Edgar B. Figueroa – Ochoa. Efecto de la carboxilación en las nanoestructuras formadas por el copolímero tribloque, pluronic F-127.

**QCYS-P2-C. Heber Natanael Martínez**, Leticia López Zamora, J. A. González Calderón. Modificación Química de Nanopartículas de Dióxido de Titanio para Mejorar su Interacción en Sistemas Acuáticos.

### Química Inorgánica(QINO)

**QINO-P1-C. Anggie Avaria**, Ximena Zarate, **Eduardo Schott**. Design, synthesis and characterization of linkers with potential application in the development of new Metal-Organic Frameworks.

**QINO-P2-C. Erika Lorena Cedillo Gutiérrez**, Víctor Manuel Ugalde Saldívar, Lena Ruiz Azuara. Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{E-E})]\text{Clx}$ .

**QINO-P3-C. Guillermo Romo Islas**, Guillermo Moreno Alcántar, Hugo Torrens. Compuestos de coordinación de  $\text{Au(I)}$  y  $\text{Ag(I)}$  con rac-BINAP y ligantes tiolato fluorados.

**QINO-P4-C. Talavera Contreras Luis Gabriel**, Dávila Manzanilla Silvia, Ortiz Frade Luis Antonio, Moreno Esparza Rafael y Ruiz Azuara Lena. Síntesis, caracterización y evaluación de la actividad citotóxica de compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición, rutenio (II) y rutenio (III) con el ligante 2,9-Bis-2',6'-diazheptanil-1,10-fenantrolina.

**QINO-P7-C. Ana Celia Martínez Valdés**, Elia Martha Múzquiz Ramos, Luis Alfonso García Cerda, Brenda Rogelina Cruz Ortiz, Claudia Magdalena López Badillo, Aidé Sáenz Galindo. Nanopartículas de Ferrita de Magnetita Dopada con Itrio: Síntesis y Caracterización.

**QINO-P8-C. Crispín Cristóbal**, José C. Alvarado M., Gabriel A. Andreu de R., Gerardo González G., Felipe Quintero, Elvia T. Sosa V., Alberto Castro J., Jorge A. López. Reactividad de ligantes tridentados tipo acnac y sacnac hacia compuestos de  $\text{Cu(I)}$  y  $\text{Zn(II)}$ .

**QINO-P9-C. Angel Mendoza**, José Luis Gárate, Francisco Javier Ríos Merino. Estudio de dos polimorfos de bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II) mediante Difracción de Rayos X.

**Química Medicinal(QMED)**

**QMED-P1-C. D.C. Eduardo Lozano Guzmán, D.C. Olga Dania López Guzmán, D.C. Melisa Bocanegra Salazar, D.C. Guadalupe Nieto Pescador, Q.F.B. Francisco Javier Moreno Cruz, D.C. Ángel Antonio Vértiz Hernández.** Efecto antagonístico de propoleo sobre ciprofloxacino y levofloxacino.

**QMED-P2-C. José Guillermo Macías Cárdenas, María Josefa Bernad Bernad, Jesús Gracia Mora.** Desarrollo y evaluación de un sistema teragnóstico basado en microburbujas magnéticas con un fármaco antineoplásico.

**QMED-P3-C. Lenci K. Vázquez Jiménez, Muhammad Kashif, Carlos A. García Pérez, Alma D. Paz González, Edgar E. Lara-Ramírez, Virgilio Bocanegra García, Gildardo Rivera Sánchez.** Obtención de Derivados de Ácido Benzoico por Cribado Virtual como Potenciales Inhibidores de *Trans*-sialidasa de *Trypanosoma cruzi*.

**QMED-P4-C. Francisco Javier Barrera Téllez, Rafael Castillo Bocanegra y María Alicia Hernández Campos.** Diseño y síntesis de bencimidazoles 1,2,5(6)-trisustituidos.

**QMED-P5-C. Vianey de la Rosa Lugo, Macdiel Acevedo Quiroz, Myrna Déciga Campos y Ma. Yolanda Ríos Gómez.** Determinación del potencial analgésico de alcanidas. Participación del receptor TRPV1 en su mecanismo de señalización.

**QMED-P6-C. Lucía Cano-González, Rodrigo Aguayo-Ortiz, Ignacio González-Sánchez, Ariana Romero Velásquez, Félix Matadamas-Martínez, Marco Antonio Cerbón, Laura Domínguez, Alicia Hernández-Campos, Lilián Yépez-Mulia, Rafael Castillo.** Diseño, síntesis y evaluación de nuevos carbamatos bencimidazólicos como inhibidores de la polimerización de la  $\beta$ -tubulina.

**QMED-P7-C. Miguel Cortés Gines, Karen Rodríguez Villar, Ignacio González Sánchez, Olivia Soria Arteché, Juan Francisco Palacios Espinosa, Jaime Pérez Villanueva.** Síntesis de derivados de indazol y su evaluación *in silico* e *in vitro* como inhibidores de ciclooxigenasa 2.

**QMED-P8-C. M. en C. Audifás-Salvador Matus-Meza, M. en C. María-Eugenia Mendoza-Jasso, Dr. Francisco Cortés-Benítez, Dr. Francisco Hernández Luis, Dr. José Luis Medina Franco, Dra. Elena Guadalupe Ramírez López, QFB Mario Alberto Díaz Ortiz, Dr. Alfonso Lira-Rocha.** Determinación de la actividad inhibitoria sobre COX-1 de nuevos derivados del ácido acetilsalicílico.

**QMED-P9-C. M. en C. Gustavo Vidal Romero, Dr. David Quintanar Guerrero.** Elaboración y caracterización de nanofibras poliméricas obtenidas por electrohilado para el cuidado oral.

**QMED-P10-C. Dra. Elizdath Martínez-Galero, Dra. Sonia A Alonso-González, Dr. Edgar Cano-Europa, Dra. María RE Ortiz-Butrón, Dra. Leticia Garuño-Siciliano, Dra. María E Meléndez-Camargo.** Efecto antioxidante del extracto de *Ardisia compressa* y su interacción con metformina en un modelo de diabetes mellitus tipo 2 inducida en ratas hembra.

**QMED-P11-C. M. en C. Sonia Vargas-Chávez, Dra. Elizdath Martínez-Galero, Dr. Gabriel A. Gutiérrez-Rebolledo, Dr. Germán Chamorro-Cevallos, Dra. Lucía Quevedo Corona, M. en C. Ma. Edith Ortega-Nava, M. en C. Esthefanía García-Gutiérrez, Dra. Leticia Garuño-Siciliano.** Efecto de la combinación de chía (*Salvia hispánica*) y *Spirulina (Arthrospira máxima)* sobre el estrés oxidativo en ratones hembra diabéticas.

**QMED-P12-C. Juan Carlos García Ramos, Yanis Toledano Magaña, Karla Oyuki Juárez Moreno, Nayeli Girón Vázquez, Lucía Margarita Valenzuela Salas, María Evarista Arellano García, Alexey Pestryakov, Cesar Almonaci Hernández, Nina Bogdanchikova.** Nanopartículas de plata no genotóxicas: Agente quimioterapéutico para cáncer y úlceras de pie diabético.

**Química Nuclear(QNUC)**

**QNUC-P1-C. Alfonso Israel Gastélum López.** El modelo del núcleo atómico cristalino específica sólo la unión: positivo-negativo, en las interacciones nucleares y químicas.

**QNUC-P2-C. Alfonso Israel Gastélum López.** Modelo del núcleo atómico cristalino.

**QNUC-P3-C. Alicia Negrón Mendoza, Sergio Ramos Bernal, Adriana Meléndez López, Jessica Ramírez Carreón.** Radiólisis de adenina, uracilo y timina adsorbidas y co-adsorbidas en Na-Montmorillonita y Fe-Montmorillonita: relevancia en evolución química.

**Química Organometálica(QOME)**

**QOME-P1-C. Juan Luis Silva Sánchez, Vianney González López, María del Jesús Rosales Hoz.** Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes azufrados.

**QOME-P2-C. Eduardo de Jesús Sánchez Molina, Fernando Ortega Jiménez, José Guillermo Penieres Carrillo, José Guadalupe López Cortes, M. Carmen Ortega Alfaro, Elvia Patricia Sánchez Rodríguez.** Síntesis de Complejos ciclopaladados de ligantes tridentados [C,N,P].

**QOME-P3-C. Edson D. Hernández V., Gabriel A. Adreu de R., Jorge Solís, José C. Alvarado M., Crispín Cristóbal, Gerardo González G. Gloria Sánchez C., Jorge A. López.** Complejos de Cu(I) con ligantes SACNAC.

**QOME-P4-C. María Inés Flores-Conde, Fabiola N. de la Cruz, Julio López, J. Óscar C. Jiménez-Halla, Eduardo Peña-Cabrera, Marcos Flores-Álamo, Francisco Delgado, Miguel A. Vázquez.** Reactividad inesperada de las sales de piridinio hacia los complejos alquilnil carbenos de Fischer como una estrategia divergente para producir oxo-heterociclos.

**Química Supramolecular(QSML)**

**QSML-P1-C. M.C. Raymundo Enrique Escobar Picos, M.C. Viviana Isabel Calvillo Páez, M.C. María Guadalupe Vásquez Ríos, Dr. Herbert Höpfl, Dr. Rogerio Rafael Sotelo Mundo, Dra. Karen Lillian Ochoa Lara.** Análisis de la Influencia de la Estructura Molecular en el Autoensamblaje y Empaquetamiento Cristalino de una Serie de Derivados del Macrocielo Natural Tetrandrina.

**QSML-P2-C. Diego Pérez Martínez, Oscar Ontiveros Gómez, Atilano Gutiérrez Carrillo, Leticia Lomas Romero, Guillermo Enrique Negrón Silva, José Antonio Morales-Serna.** Síntesis de un interruptor molecular basado en un pseudo rotaxano.

**Química Sustentable / Verde(QSUS)**

**QSUS-P2-C. M. en C. Imelda Velázquez Montes, Ojeda Martínez Sofía A., Crespo Estrella Judith I., Lucía Alicia Cruz Yáñez.** Importancia de la información para la recuperación de residuos metálicos, generados en el laboratorio.

**QSUS-P3-C. Karen Rodríguez Villar, Claudia Erika Solís Batalla, Alicia Hernández Campos, Olivia Soria Arteché, Juan Francisco Palacios Espinosa, Jaime Pérez Villanueva.** Síntesis one-pot de derivados de 2*H*-indazol utilizando química verde.

**QSUS-P4-C. B. Lucía Alicia Cruz Yáñez, IBT. Christian Soto Carreño.** Recuperación de un área verde empleando la técnica de vermicompostaje.

**QSUS-P5-C. Anahí Carolina Sánchez Chávez, Saray Oliveros, Luis Angel Polindara-García\*.** Evaluación de sólidos ácidos en la síntesis de 3-epiluteína a partir de Luteína aislada de fuentes naturales (*Tagetes erecta*) mediante condiciones mecanoquímicas libres de disolvente (Ball-Mill).

**QSUS-P6-C. Karen Lizeth Guerrero Mena, María Olivia Noguez Córdova, María del Pilar Castañeda Arriaga, Judith García Arellanes, Bernardo Francisco Torres, Gabriel Arturo Arroyo Razo.** Transformación hacia la Química Orgánica Verde (Obtención de dibenzalacetona).

**QSUS-P7-C. Judith García Arellanes, María Inés Nicolás Vázquez, María del Pilar Castañeda, Bernardo Francisco Torres, Gabriel Arturo Arroyo Razo, René Miranda, María Olivia Noguez Córdova.** Transformación hacia la Química Heterocíclica Verde.

**QSUS-P8-C. José Guillermo Penieres Carrillo**, Ricardo Alfredo Luna Mora, José Guadalupe García Estrada, José Guadalupe López Cortés, Fernando Ortega Jiménez, José Ernesto Valdez Rojas, Fernanda Fernández Aulis, Cecilio Álvarez Toledano. Síntesis de novedosos compuestos híbridos benzimidazol-diindolilmetano en el contexto de la química verde.

**QSUS-P9-C. M. en C. Lizbeth Martínez Acevedo**, Dra. **María de la Luz Zambrano Zaragoza**, Dr. David Quintanar Guerrero. Proceso verde para la preparación de nanopartículas lipídicas sólidas de estearato de magnesio.

**QSUS-P10-C. Luis Ángel Antonio Acahua**, Ricardo Palma López y **María del Consuelo Socorro Sandoval García**. Cromatografía en capa fina y columna con las características de ser benéfico, atractivo y asequible.

**QSUS-P11-C. Jesús Arias Sánchez**, Juan Carlos Machado Rodríguez, Ana Adela Sánchez Mendoza y **María del Consuelo Socorro Sandoval García**. Obtención de benzaldehído mediante oxidaciones sustentables.

**QSUS-P12-C. IBT. Christian Soto Carreño\***, **B. Lucía Alicia Cruz Yáñez\***. La Vermicomposta como técnica de biorremediación para el mejoramiento ambiental.

### **Química Teórica y Computacional (QTyC)**

**QTyQ-P1-C. Dr. Alberto Cabrera Velásquez**, Dr. Daniel Chávez Velasco, Dr. José Luis Medina-Franco. Docking de compuestos novedosos derivados de piridinona potencialmente inhibidores de transcriptasa inversa del VIH-SIDA.

**QTyQ-P2-C. Christian Jardínez**, José L. Medina-Franco. Modelado QSAR usando descriptores químicos cuánticos en análogos de benzimidazoles con propiedades antiparasitarias.

**QTyQ-P3-C. Fernanda Isabel Saldívar González**, José Luis Medina Franco. Productos naturales como recurso para el cribado virtual e identificación de compuestos bioactivos: Cuantificación de alertas PAINS.

**QTyQ-P4-C. Ximena Zarate**, Mario Saavedra-Torres and Eduardo Schott. Understanding the role of the Bridge Unit in Acceptor-Bridge-Donor Dyes in Self-Aggregation and Their Performance in DSSCs.

**QTyQ-P5-C. Dr. Domingo Madrigal Peralta**, Dr. Gerardo Aguirre Hernández, Dr. Daniel Chávez Velasco, Dr. Andrew Coosky, **Ricardo Ángel Gutiérrez Bernal**. Cálculo de Energías de estados de transición en reacción de Michael usando un organocatalizador.

**QTyQ-P6-C. Bárbara Itzel Díaz Eufrazio**, Oscar Palomino Hernández, Dr. José Luis Medina Franco, Dr. Richard A. Houghten. Diversidad y distribución en el espacio químico de péptidos para el desarrollo de fármacos.

**QTyQ-P7-C. Dra. Rosa Luz Camacho-Mendoza**, **Dr. Julián Cruz-Borbolla**, Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez, Dr. José Manuel Vásquez Pérez, Dr. Pandiyan Thangarasu. Estudio QSPR de la relación de reactividad química con la toxicidad de organofosfonatos.

**QTyQ-P8-C. Luis Ángel Zárate Hernández**, José Manuel Vásquez Pérez, Julián Cruz Borbolla, José Guadalupe Alvarado Rodríguez. Evaluación de la reactividad de cúmulos de oro con moléculas derivadas de anisol y tioanisol.

**QTyQ-P9-C. José Manuel Vásquez Pérez**, Luis Ángel Zárate Hernández, Julián Cruz Borbolla. Global optimization of iron clusters of up to 60 atoms with DFTB Molecular Dynamics.

**QTyQ-P10-C. René Escobedo**, Inés Nicolas-Vázquez, René Miranda, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez\*. Estudio teórico de la reacción Diels-Alder entre p-benzoquinona y 1,4-ciclohexadieno catalizada por nanotubos de haloisita.

**QTyQ-P11-C. Roberto Flores-Moreno**. Codificación automatizada de métodos de propagadores en el programa deMon.

### **Educación Química(EDUQ)**

**EDUQ-P18-C. Dr. Abdiel Aponte Rojas**, Dra. Lilia Chérigo. Metodologías activas de STEM aplicadas en cursos de Química en la Universidad de Panamá.

**EDUQ-P19-C. Bernardo Francisco Torres**, Judith García Arellanes, María del Pilar Castañeda Arriaga, Gabriel Arturo Arroyo Razo, María Inés Nicolás Vázquez, María Olivia Noguez Córdova, Juan Manuel Aceves Hernández, René Miranda Ruvalcaba. Técnicas de Tratamiento de Residuos: Enseñanza Experimental de Química Orgánica. (Una Vía de Contribución al Desarrollo Sostenible Implementado en la FESC-UNAM).

**EDUQ-P20-C. Judith García Arellanes**, Benjamín Velasco Bejarano, Ma. Olivia Noguez Córdova, Lidia E. Ballesteros Hernández, Bernardo Francisco Torres, Ma. Inés Nicolás Vázquez, Gabriel Arroyo Razo, René Miranda Ruvalcaba. Evaluación de la integración de la filosofía de la química verde en el proceso enseñanza-aprendizaje, su implementación experimental.

**EDUQ-P21-C. María de los Ángeles Olvera Treviño**, **Sergio López Murillo**, Elvia Sosa Zavala, Raúl Ortega Zempoalteca. Propuesta para incluir la asignatura de Metrología en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo.

**EDUQ-P22-C. Rafael Navarro-González**, José de la Rosa Canales y Paola Molina Sevilla. Práctica: Experimento de intercambio de gases en suelo. Simulación del experimento realizado por la misión Vikingo en la detección de actividad microbiana en Marte.

**EDUQ-P23-C. José de la Rosa Canales**, Paola Molina Sevilla y Rafael Navarro-González. Práctica: Exposición de la Atmósfera simulada de Marte actual a la acción de ondas de choque inducidas por colisiones de relámpagos, asteroides y cometas.

**EDUQ-P24-C. Martha Menes Arzate**, Paola San Luis León, Diana Gabriela Tinajero Fonseca, Fernando León Cedeño.\* Optimización de la síntesis de hidroximetilfurfural (HMF).

**EDUQ-P25-C. María Inés Nicolás-Vázquez**, Judith García Arellanes, Juan Mateo Flores, M. Olivia Noguez Córdova, René G. Escobedo González, Bernardo Francisco Torres, René Miranda Ruvalcaba. Incorporación de las TIC en la enseñanza-aprendizaje de la Espectroscopía Infrarroja en Química Heterocíclica.

**EDUQ-P26-C. Alejandro Parra Córdova**, Javier Mauricio Antelis Ortiz. Spaceship Tec 21: una vivencia aeroespacial para estudiantes de ingeniería.

**EDUQ-P27-C. Abel Sánchez Bejarano**, Ramiro Eugenio Domínguez Danache, Marco Antonio Uresti Maldonado, Minerva Estela Téllez Ortiz. El Ciclo Termodinámico de la enseñanza.

**EDUQ-P28-C. Diana Cielo Flores-Ortega**, **Karina Martínez-Mayorga**. Computational Toxicology: scope, methods and regulation.

**EDUQ-P29-C. Karina Martínez-Mayorga**, José L. Medina-Franco. Herramientas para la preparación de artículos científicos.

**EDUQ-P35-C. Clara Alvarado Zamorano**, Cristina Hernández Camacho. Guía Didáctica para apoyar el proceso de enseñanza-aprendizaje de concentración y fuerza de ácidos y bases.

**EDUQ-P36-C. Raúl Armando Olvera Corral**. La Investigación Científica Como Estrategia Didáctica.

**EDUQ-P37-C. Mariana Esquivelzeta Rabell** e Iñigo Prieto Beguiristáin. Trabajo en Grupos de Estudio y Análisis de Lecciones: Ciencia, Matemáticas y Tecnología en Educación Básica, una Simbiosis Relevante para los Ciudadanos del Futuro.

**EDUQ-P38-C. Gloria García Ramírez**, Carlos Francisco De la Mora Mondragón y José de Jesús García Valdés. Aplicación del aprendizaje basado en problemas (ABP) en la enseñanza experimental de estudiantes de la facultad de química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Comparación con la enseñanza tradicional.

**EDUQ-P39-C. Benjamín Velasco Bejarano**, Raúl Ríos Torres, Ma. De Lourdes Arcega Rivera, Judith García Arellanes, Ma. Olivia Noguez Córdova, Ma. Del Pilar Castañeda Arriaga, Gabriel Arturo Arroyo Razo, René Miranda Ruvalcaba. Desarrollo, implementación y evaluación de una aplicación digital para el fortalecimiento del proceso enseñanza-aprendizaje de la nomenclatura de compuestos orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM.

### **Química de Productos Naturales(QPNT)**

**QPNT-P13-C. Rosa Jenifer Muñoz Gómez**, Isabel Rivero-Cruz, Ana Laura Martínez, Rachel Mata. Desarrollo y validación de un método por UPLC-ESI/EM para cuantificar a los componentes activos de la decocción de *Acourtia thurberi*.

**QPNT-P14-C. Osmaly Villedas Hernández**, Mario Figueroa. Potencial antimicrobiano de hongos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México.

**QPNT-P15-C. Sheila Narayan Chávez Vilella**, Judith Sánchez Rodríguez, José Fernando Lazcano Pérez, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros. Obtención, purificación y caracterización citotóxica de los compuestos presentes en la anémona *Lebrunia danae*.

**QPNT-P16-C. Mayra Maricruz Cauich Díaz**, María del Pilar González Muñoz, Mercy Sugey Dzul Erosa, Teresa Alejandra Razo Lazcano. *Cnidoscopus chayamansa* M. en C. Vaugh: Evaluación química del extracto acuoso y nuevas perspectivas en sus aplicaciones.

**QPNT-P17-C. Q.F.B. María de Jesús Hernández Hernández**, Dr. Luis Fernando Roa de la Fuente, Dra. Isela Esther Juárez Rojo. Aislamiento de metabolitos secundarios a partir de extractos bioactivos de hojas de *Carica papaya* L.

**QPNT-P18-C. Benito Reyes Trejo**, Claudia L. Castillo Hernández, Lino Joel Reyes, Diana Guerra Ramírez, Holber Zuleta Prada, Roger Vega Acosta, Luis Germán López Valdez. Obtención del aceite de semillas de dátil (*Phoenix dactylifera*) y su transformación a biodiesel.

**QPNT-P19-C. Miriam Díaz Rojas**, Rachel Mata. Estudio químico y biológico de la especie fúngica *Malbranchea albolutea*.

**QPNT-P20-C. Alfredo Ortega Hernández**, Xóchitl Arévalo Mora, Naytze Ortiz Pastrana, Rubén A. Toscano, Elihu Bautista. Diterpenos adicionales de *Salvia polystachya*.

**QPNT-P21-C. Luis Alberto Anguiano Sevilla**, Eugenia Del Carmen Lugo Cervantes, María Eugenia Jaramillo Flores. Identificación de saponinas esteroidales de *Agave Lechuguilla Torrey* y su actividad antimicrobiana.

**QPNT-P22-C. Catalina Rugerío Escalona**, Esteban Juan Cruz Romero, Aaron Mendieta Moctezuma, Elvia Becerra Martínez, Cynthia Ordaz Pichardo, María del Carmen Cruz López, Fabiola Eloisa Jiménez Montejo. Efecto antihiper glucémico de extracto metanólico de *Hamelia patens Jacq.*

**QPNT-P23-C. Biol. Marlene G. Rodríguez López**, Dr. Cesar Mateo Flores Ortiz, Dr. Manuel Jiménez Estrada, M. en C. Lesslie Espinosa Espinosa, Dra Ma. Margarita Canales Martínez. Tamizaje biodirigido y variación temporal en la composición química de extractos metanólicos de *Bursera aptera* Ramírez.

**QPNT-P24-C. M. en C. Mónica A. Calderón-Oropeza**, M. en C. Rosa M. Espinoza-Madriral, D.Q. Mario Armando Gómez-Hurtado, Dra. Beatriz Hernández-Carlos, Dra. Brenda Y. Bedolla-García, Dr. Sergio Zamudio y Dra. Rosa E. del Río Aceites esenciales de dos especies de *Salvia* de Michoacán

**QPNT-P26-C. Manuel Eduardo Rangel Grimaldo**, Isabel Rivero-Cruz, Abraham Madariaga-Mazón, Mario Figueroa y Rachel Mata. Inhibidores de la enzima alfa-glucosidasa de la especie fúngica *Preussia minimoides*.

**QPNT-P27-C. Lino Joel Reyes Trejo**, Benito Reyes Trejo y Celestino Díaz Sánchez. Estudio teórico y experimental de la estructura de la Chapingólida, un producto natural del árbol *Calatola mollis*.

**QPNT-P28-C. Hilario Martínez Jazmín Ciciolil**, Jin Zhendong, Sandoval Ramírez Jesús, Fernández Herrera María Antonieta. Nuevos agentes anticancerígenos 22-oxocolestánicos.

**QPNT-P29-C. Cinthia Mejía Lara**, Holber Zuleta Prada\*, Benito Reyes Trejo, Jose Enrique Herbert Pucheta y Diana Guerra Ramírez. Completa Asignación Por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Lup-20(29)-eno, Aislado del Extracto Hexánico de *Pilotrichella flexilis*.

### **Química Orgánica(QORG)**

**QORG-P14-C. Ángel Rentería Gómez**, María del Gámez Montaña, **Bhavna Kaveti**. Synthesis de compuesto con posible actividad hipoglucémica via la estrategia :RM. en C. de Ugi/Click.

**QORG-P15-C. María del Rocío Gámez Montaña**, Mahanandaiah Kurva, **Bhavna Kaveti**. Synthesis of carbazolyl imidazo[1,2-a] pyridine-3- amines via Grobke – Blackburn-Bienayme reaction.

**QORG-P16-C. Juan Luis Vázquez Rodríguez**, Santiago García Mares, Marvin Rentería Gómez, Isis G. Aguilar Garduño, Francisco Delgado, Mónica Trejo Duran, Marco A. García Revilla, Edgar Alvarado Méndez, Miguel A. Vázquez Guevara. Síntesis y caracterización de propiedades ópticas no lineales de derivados de triazaclopentafluoreno-cumarina.

**QORG-P17-C. Fernando Hernández-Borja**, Santiago García, Itzel Mercado, Nancy Santos, Rocío García-Becerra, David Ordaz, Luis Bahena, Marco García-Revilla, Juvencio Robles, Yolanda Alcará, Miguel A. Vázquez. Síntesis, evaluación biológica y estudios Docking de nuevos compuestos piridina-ácidos hidroxámicos como agentes antiproliferantes.

**QORG-P18-C. Marco Antonio Cruz Mendoza**, Karell Pérez Labrada, Alejandra Chávez-Riveros, Eduardo Hernández-Vázquez, Luis D. Miranda. Síntesis y actividad antiproliferativa de macrociclos biarílicos.

**QORG-P19-C. Cruz Mendoza Marco Antonio**, Dr. Luis D. Miranda. Síntesis de biarilos mediante el empleo de las reacciones de Ugi y Suzuki en un proceso *One-Pot*.

**QORG-P21-C. Ma. Guadalupe Hernández Linares**, Gabriel Guerrero Luna, Alan Carrasco Carballo, Luis Sánchez-Sánchez, Ma. Luisa Escobar-Sánchez, María A. Fernández Herrera, Jesús Sandoval Ramírez. Oximas esteroidales espiroestánicas: evaluación de su actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer cérvicouterino.

**QORG-P22-C. Humberto L. Mendoza-Figueroa**, Saray Oliveros, J. Armando Luján-Montelongo. Hacia una transformación eficiente de una mezcla enriquecida con luteína para la obtención de trans-zeaxantina.

**QORG-P23-C. Reyna Evelyn Cordero Rivera**, Óscar Rodolfo Suárez Castillo, Myriam Meléndez Rodríguez, Maricruz Sánchez Zavala, Pedro Joseph Nathan, Martha Sonia Morales Ríos. Asignación de la configuración absoluta de *N*(-)-cis-mirtanil(oxindol-3-il)acetamidas mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de protón.

**QORG-P24-C. Alejandra Chávez Riveros**, **Abigail Balderas Mendoza**, Dr. Luis D. Miranda. Síntesis de macrociclos derivados de difenilamina con potencial actividad anticancerígena.

**QORG-P25-C. Edgar Bonilla-Reyes**, Joseph M. Muchowski y **Alfredo Vázquez Martínez**. Uso de aminonitrilos para controlar la regioselectividad en reacciones de sustitución electrofílica aromática ( $S_EAr$ ) en el pirrol.

**QORG-P26-C. QFB. Luis Alfredo Solano Caudillo**, QFB. Esther Alcántara, Q. Fernando Hernández Borja, Dra. Clarisa Villegas, Dra. Yolanda Alcaraz Contreras, Dr. Miguel Á. Vázquez. Síntesis de Híbridos indol-lipoico y su evaluación como antioxidantes.

**QORG-P27-C. Dr. Edgar Moctezuma Velázquez**, M. en C. Saúl Eduardo Noriega Medellín, Dr. Kim M. Baines, **Dra. Elisa Leyva Ramos**. Identificación de intermediarios en la degradación fotoquímica de omeprazol.

**QORG-P28-C. Perla, E. Hernández-González**, Adabelia Tapia Pineda, **Carolina Silva Cuevas**, Jesús Armando Luján Montelongo\*. A green approach for the deoxygenation of sulfoxides

**QORG-P29-C. Abigail Balderas Mendoza**, Dr. Luis D. Miranda. Síntesis de macrociclos bis-indólicos 1,3- disustituídos empleando una secuencia Ugi-4-CR/Cicloaddición 1,3-dipolar tipo click.

# PROGRAMA EN EXTENSO DE TRABAJOS PROFESIONALES EN MODALIDAD ORAL

## **Bioquímica (BIOQ)**

Miércoles 27 de septiembre Horario 13:30-15:30

Salón Frida I+II

Modera: Luis Héctor Torres Nambos y J. Viridiana García-Meza

**BIOQ-P1-O.** Antonio Hernández-Martínez, Luis Héctor Torres-Nambos, Sergio Agustín-Román González, Saulo Salgado Nava, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros. Aislamiento, purificación y estudio de la actividad de serin-proteasa presente en piel y vísceras del Pepino de mar *Holothuria arenicola* presente en costas del Golfo de México.

**BIOQ-P2-O.** Ulises Hernández-Guzmán, Sergio Agustín Román-González, Miguel Cuevas Cruz, Enoch Luis Baltazar, Arturo Picones Medina, Arturo Hernández Cruz, Roberto Arreguín-Espinosa, Miguel Cuevas Cruz. Aislamiento, purificación y estudio de los efectos neurotóxicos la toxina Cr1 presente en el veneno de *Conus regularis*.

## **Biotecnología (BTEC)**

Miércoles 27 de septiembre Horario 13:30-15:30

Salón Frida I+II

Modera: Luis Hector Torres Nambos y J. Viridiana García-Meza

**BTEC-P1-O René Homero Lara Castro**, Hugo Ramírez Aldaba, Jorge Vázquez Arenas, Miguel Ángel Escobedo Bretado, María Azucena González Lozano, Patricia Ponce Peña, Diola Marina Núñez Ramírez, Ángel Rodríguez Vázquez, Gabriel Trejo Córdova, Donato Valdez Pérez, Fabiola Sagrario Sosa Rodríguez. Cambios Estructurales y de Composición Temporales de la Biopelícula Generados Durante la Biooxidación de Arsenopirita por *Acidithiobacillus thiooxidans*.

**BTEC-P2-O.** José Salvador Fernández-Reyes, J. Viridiana García-Meza. Biooxidación de Calcopirita Acoplada a la Generación de Corriente y la Recuperación Catódica de Cobre.

## **Educación Química(EDUQ)**

Miércoles 27 de septiembre Horario: 13:30-15:30

Salón Frida III

Modera: Clara Alvarado Zamorano y Rogelio Soto Ayala

**EDUQ-P1-O.** Jorge Meinguer Ledesma. La lectura crítica de las cuestiones sociocientíficas en los medios de comunicación, una vía para fomentar la cultura científica.

**EDUQ-P7-O.** Celia Sánchez Mendoza, Gisela Hernández Millán. Evaluación de actividades experimentales empleando la Rejilla de Toulmin.

**EDUQ-P9-O.** Rogelio Soto Ayala, Ana Laura Pérez Martínez. Actividad experimental sobre el experimento de Rutherford.

**EDUQ-P15-O.** Gisela Hernández Millán, Norma Mónica López Villa, Elizabeth Nieto Calleja. Secuencia didáctica para el tema de reacción química.

**EDUQ-P23-O.** Mercedes Guadalupe Llano Lomas. Flor de María Reyes Cárdenas. Andrea Hernández Gómez. Evaluación del protocolo experimental Reacción Química basado en el desarrollo de habilidades.

**EDUQ-P25-O.** Clara Alvarado Zamorano, Ricardo Castañeda Martínez, Ana Libia Eslava Cervantes, Gustavo de la Cruz Martínez. Integrando la Realidad Aumentada a un trabajo práctico sobre elementos y compuestos.

## **Educación Química (EDUQ)**

Miércoles 27 de septiembre Horario: 13:30-15:30

Salón: Morelos

Modera: Alejandro Parra Córdova y Rolando Javier Bernal Pérez

**EDUQ-P6-O. Q.F.B. María de los Ángeles Montiel Montoya.** Material lúdico en JClick para el programa de Química III de la ENP.

**EDUQ-P11-O. I.Q. Raúl Eduardo Coló Andrade,** Dra. Glinda Irazoque Palazuelos. Concepciones alternativas y otras dificultades en la enseñanza aprendizaje del tema: adelgazamiento de la capa de ozono.

**EDUQ-P12-O. Alejandro Parra Córdova.** La construcción de un IQ móvil: cómo hacer de la química un reto para estudiantes de ingeniería.

**EDUQ-P13-O. Rolando J. Bernal Pérez,** Luis A. Sánchez Graillet, Jorge Núñez Alba. Análisis del caso "Mina Caballo Blanco, Alto Lucero, Veracruz" como una estrategia de integración axiológica en la enseñanza de la química desde un enfoque CTS.

**EDUQ-P22-O. Dra. Nancy Romero Ceronio,** Dra. Alejandra E. Espinosa de la Monteros Reyna, Dra. Maricela de Jesús Alor Chávez, M.C. E. Laura F Estrada Andrade, Dr. Durvel de la Cruz Romero, Dr. Carlos E. Lobato García. Diseño Curricular de la Licenciatura en Química con un Enfoque en Competencias empleando el Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA).

## **Historia de la Química (HISQ)**

Miércoles 27 de septiembre Horario: 13:30-15:30

Salón: Morelos

Modera: Alejandro Parra Córdova y Rolando Javier Bernal Pérez

**HISQ-P1-O. Sergio Fernández Bravo;** Liliana Schifter Aceves. Nacimiento y consolidación de la Carrera de Química en la UNAM (1935-1964).

## **Química Orgánica (QORG)**

Miércoles 27 de septiembre Horario:13:30-15:30

Salón Tamayo

Modera: Martha Elena Ávila Cossio y Ángel Ramos-Organillo

**QORG-P1-O M.C. Martha Elena Ávila Cossio;** Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel\*. Azlactonas como photoswitches moleculares.

**QORG-P2-O Ramos Organillo, Ángel;** Romero-Chávez, María M.; Pezraza-Campos, Ana Lilia. Caracterización de glicol-ésteres derivados de ibuprofeno.

**QORG-P3-O. Julio Romero Ibañez,** Dra. Leticia Quintero Cortes, Dr. Silvano Cruz Gregorio, Dr. Fernando Sartillo Piscil. Doble oxidación tandem de aminas cíclicas a sus correspondientes 3-alcoxiainolactamas en la síntesis total de un alcaloide biológicamente activo.

**QORG-P5-O. Marco V. Mijangos** y Luis D. Miranda. Una Estrategia Unificada para la Síntesis Total de los Alcaloides Indolo-Monoterpenoides Goniomitina, Aspidospermidina, Vincadiformina y Quebrachamina .

**QORG-P13-O.** Esmeralda Sánchez Pavón, Raúl Colorado Peralta, **María Fernanda Hernández Hernández,** Sharon Rosete Luna, Delia Hernández Romero. Síntesis de nuevos derivados de oxiconazol .

## **Química Orgánica(QORG)**

Miércoles 27 de septiembre. Horario: 13:30-15:30

Salón: Cuevas

Modera Lázaro G. Trujillo Juárez y Hortensia Parra-Delgado

**QORG-P21-O. Alan Carrasco Carballo,** Ma. Guadalupe Hernández Linares, Jesús Sandoval Ramírez, Ilse Daniela Monroy Nicolás, Mari-

cela Rodríguez Acosta. Optimización de la obtención de compuestos 6-oxoesteroidales empleando un proceso semi-continuo.

**QORG-P15-O. Jorge Antonio Avelino Aguilera** y Ignacio Alfredo Rivero Espejel. Síntesis de un sensor fluorescente BODIPY-aminoácido para la detección de  $\text{Cu}^{2+}$ .

### Química de Productos Naturales(QPNT)

Miércoles 27 de septiembre Horario:13:30-15:30

Salón: Cuevas

Moderador: Lázaro G. Trujillo Juárez y Hortensia Parra-Delgado

**QPNT-P1-O. M. en C. Floribeth León Pérez**, Br. José Rodrigo Parrao Pacheco, Br. José Maximiliano Barrera Peraza, Br. Juan Francisco Santana Almeida, M. en C. Manuel Chan Bacab, M. en C. Josefina Graciela Ancona León, M. en C. María Guadalupe Maldonado Velázquez, HT. Juan Arana Lezama. Gel con efecto cicatrizante a base de *Psidium guajava* L.

**QPNT-P2-O. Lázaro Gabriel Trujillo Juárez**, Óscar Hernández Meléndez, Eduardo Bárzana García. Rendimiento de extracción de aceite esencial de toronja (*Citrus paradisi*) en un reactor termo-mecano-químico, en función del tiempo de cosecha.

**QPNT-P3-O. Rolando Garnica López**, Dalia M. Sotelo García, Gustavo A. Hernández Fuentes, Rosa María González González, Rafael Torres-Colín, Mario Alberto Gaitán-Hinojosa, **Hortensia Parra-Delgado**. Estudio químico y farmacológico de la corteza de *Brosimum alicastrum*.

### Química Bioinorgánica (QBIN)

Miércoles 27 de septiembre Horario:13:30-15:30

Salón: Cuevas

Moderador: Lázaro G. Trujillo Juárez y Hortensia Parra-Delgado

**QBIN-P1-O. Rocío Sugich Miranda**, Hisila Santacruz Ortega, Melissa Beltrán Torres, Lorena Machi Lara, Fernando Rocha Alonzo. Estudio de las propiedades termodinámicas de la formación de dos compuestos de coordinación de  $\text{Cu}^{2+}$ , derivados de EDTA, con potencial de actividad biomimética de enzimas antioxidantes.

### Fisicoquímica(FISQ)

Miércoles 27 de septiembre Horario 13:30-15:30

Salón: O'Gorman

Moderador: Gabriela Martínez Mejía y José E. Herbert Pucheta

**FISQ-P1-O. Gabriela Martínez Mejía**, Ricardo Cuadras Arconada, Dr. Rogelio Jiménez Juárez, Dra. Mónica de la Luz Corea Téllez. Microscopía Electrónica de Barrido, análisis de características morfológicas en nanogeles.

**FISQ-P2-O. Dr. José Enrique Herbert Pucheta**, Dr. Clemente Villanueva Verduzco, Dr. Holber Zuleta Prada, Dr. Benito Reyes Trejo, Dr. Jonathan Farjon, Dr. Piotr Tekely. New Manners to Rock with NMR Metodología en resonancia magnética nuclear en estado sólido y líquido para la obtención de estructura-función-dinámica de (bio)-moléculas.

### Química Analítica (QANA)

Miércoles 27 de septiembre Horario 13:30-15:30

Salón: O'Gorman

Moderador: Gabriela Martínez Mejía y José E. Herbert Pucheta

**QANA-P1-O. Flora Mercader Trejo**, Aarón Rodríguez López, Raúl Herrera Basurto. El proceso de medición en química analítica y su relación con conceptos metrologógicos.

**QANA-P2-O. M. en C. Derly C. Escobar-Wilches**, IBQ. Arianna Ventura-Bahena, M. en C. Marycarmen Cruz-Hurtado, QFB. María de Lourdes López-González, Dra. Luisa Torres-Sánchez, Dr. Mario Figueroa, **Dr. Adolfo Sierra-Santoyo**. Determinación simultánea de andrógenos y estrógenos en orina humana por cromatografía líquida de Ultra Alta Resolución acoplada a espectrometría de masas (UPLC/MS).

### Catálisis (CATL)

Miércoles 27 de septiembre Horario:13:30-15:30

Salón: Juárez

Moderador: Ivetete C. Guzmán Rodríguez y Rogelio Jiménez Osorio

**CATL-P1-O. Octavio Aguilar Martínez**, Raúl Pérez Hernández, José Ricardo Gómez Romero, Francisco Javier Tzompanzi Morales. Mejoramiento de la actividad fotocatalítica de ZnS obtenido a partir de la sulfuración de hidrocincita. Efecto del tiempo de síntesis.

**CATL-P2-O. Ivetete Cecilia Guzmán Rodríguez**, Claudia Marisa Aguilar Melo, Tatyana Poznyak, Julia Lilita Rodríguez Santillán, Isaías Hernández Pérez, Roberto Tito. Hernández López, Ricardo Santillán Pérez. Degradación del 4-ácido fenol sulfónico por ozonación convencional y catalítica en presencia del  $\text{CeO}_2$  en suspensión y película.

**CATL-P3-O. Víctor Elías Torres Heredia**, Esmeralda Sánchez Pavón, **Diana Carolina Valdez Ortega**, María Elizabeth Márquez López, Delia Hernández Romero. Síntesis de nanoesferas y nanopartículas de paladio y su aplicación catalítica en acoplamientos de Suzuki.

**CATL-P4-O. Ismael del Ángel Farrera Borjas**, Damián Romero Vázquez, Luis Fernando Sánchez Ruiz, Leticia Lomas Romero, Guillermo Enrique Negrón Silva, José Antonio Morales-Serna. Conversión de  $\text{CO}_2$  a carbonatos cíclicos en presencia de hidróxidos dobles laminares Mg/Cr.

**CATL-P5-O I.Q. Rogelio Jiménez Osorio**, M. en C. Salvador Cortés Mendoza, Dra. M. Carmen V. Ortega Alfaro, Dr. José G. López Cortes\*. Síntesis catalítica de biarilos por medio de acoplamiento C-C Suzuki-Miyaura empleando ligantes [P, N] con núcleo pirrólico.

### Química Supramolecular(QSML)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Frida I+II

Moderador: Iván J. Bazany R. y Marcela J. Jiménez C.

**QSML-P1-O. Iván Jonathan Bazany Rodríguez**, Alejandro Dorazco González. Quimiodetección Fluorescente de Nucleótidos y Aniones Biológicos Usando un Receptor Dinuclear de Zinc (II) Basado en 5,8-Bis[*N*-(metil) di-(2-dipicolil)amino]quinolina.

**QSML-P2-O. Teresa Torres Blancas**, Anatoly K. Yatsimisky, Alejandro Dorazco González\*. Detección fluorescente de monosacáridos mediante sales de quinolinio diborónicas.

**QSML-P3-O. Mayte Abigail Martínez Aguirre**, Anatoly K. Yatsimirsky. Autoensamble de ácidos borónicos en medio acuoso.

**QSML-P4-O. M.C. Viviana Isabel Calvillo Páez**, M.C. Raymundo Enrique Escobar Picos, Dr. Rogerio Rafael Sotelo Mundo, M.C. Mario Alberto Leyva Peralta, Dr. Juan Carlos Gálvez Ruiz, Dr. David Octavio Corona Martínez, Dr. Herbert Höpfl, Dr. José Octavio Juárez Sánchez, Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral y **Dra. Karen Lillian Ochoa** Lara. Nuevos Derivados del Macrociclo Natural Tetrandrina: Reconocimiento Molecular de ADN y Evaluación de su Actividad Antiproliferativa.

**QSML-P5-O. Trejo Huizar Karla Elisa**, Arturo Jiménez Sánchez, Anatoli Yatsimirsky. Detección fluorescente de polioles y cationes metálicos por complejos con ligantes que exhiben transferencia intramolecular de protón en el estado excitado.

**QSML-P6-O. Inocencio Higuera-Ciapara\***, Claudia Virués\*, **Marcela Jiménez-Chávez**, Evelin Martínez-Benavidez, Javier Hernández. Evaluación de las interacciones moleculares entre Glucosamina, *N*-acetilglucosamina y capsaicina mediante resonancia magnética nuclear.

**QSML-P7-O. Dra. Anayeli Carrasco Ruiz**; Dr. Jorge Tiburcio Báez. Efectos estéricos y electrostáticos en los procesos dinámicos de *pseudo*-rotaxanos.

**QSML-P8-O. Dra. Eglá Yareth Bivián Castro**, **M. en C. Gabriela Camarillo Martínez**, Ing. Brenda Mata Ortega, Dra. Irma Idalia Rangel Salas. Cuantificación del fenol y sus derivados oxidados por el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina y CG-FID en una reacción catalizada por MOFs.

### Química Medicinal(QMED)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Frida III

Modera: Fabiola Monroy Guzmán y Juvencio Robles García

**QMED-P1-O. Dr. Juan Manuel Vélez Reséndiz**, Ing. Juan Jesús Vélez Arvizu. La aplicación de la Nanomedicina en la prevención y remediación de la Enfermedad Arterial Coronaria.

**QMED-P2-O. Erika Rosalva Navarrete Medel y Dr. Juvencio Robles García**. Estudio Teórico y Diseño *in silico* de Nanopartículas para Mejorar el Transporte y Liberación de Fármacos.

**QMED-P3-O. Norberto Sánchez Cruz**, Mariana González Medina, J. Jesús Naveja Romero, José Luis Medina Franco. Análisis y diseño de herramientas computacionales en línea para la exploración del espacio quimiogenómico.

**QMED-P4-O. Rogelio Jiménez Juárez**, Kristina Djanashvili. Síntesis de un dispositivo para el diagnóstico de cáncer.

**QMED-P5-O. QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez** y Dra. Teresa Mancilla Percino. Síntesis caracterización de tert-butoxiacetamidas derivadas de alfa-aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8).

**QMED-P9-O. M. en C. Audifás-Salvador Matus-Meza**, Dr. Marco Antonio Velasco Velázquez, Dr. Francisco Hernández Luis. Diseño, síntesis y evaluación de derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina y 2,6-diaminoquinazolin-4(3H)-ona en una línea celular de cáncer de colon.

### Química Nuclear(QNUC)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Frida III

Modera: Fabiola Monroy Guzmán y Juvencio Robles García

**QNUC-P3-O. Dra. Fabiola Monroy Guzmán**, Ing. Tonatiuh Rivero Gutiérrez, Dr. Luis Escobar-Alarcón. Separación de actínidos mediante cromatografía extractiva.

### Química Orgánica(QORG)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Tamayo

Modera: Ernesto de Jesús Rivera Avalos

**QORG-P4-O. Álvaro Dávila García**, Rosa Luisa Meza León, Fernando Sartillo Piscil. Aplicación sintética del versátil "quirón" 7,3-lactona-D-xilofuranosa (7,3-LXF) en la síntesis total de la (6S,1'S,2'R)-tetradenolida C-branched, (R)-decalactona y (-)-(R)-massoia lactona.

**QORG-P6-O. Luis Daniel Pedro Hernández**, Marcos Martínez García. Síntesis de Macromoléculas Cíclicas Dendriméricas.

**QORG-P7-O. Luceldi Carré Rangel**, Ignacio A. Rivero E. Síntesis de una sonda de tipo BODIPY-triazol-angiotensina (IV) como marcador biológico.

**QORG-P9-O. Ernesto de Jesús Rivera Avalos**, Denisse Atenea de Loera Carrera. Análisis de la síntesis de hidantoín-naftoquinonas con fuentes alternas de activación.

**QORG-P10-O. Ricardo I. Rodríguez**, Elsie-Ramírez, Rubén Sánchez-Obragón y Francisco Yuste. Alquilación estereoselectiva de alcoholes bencílicos (MOM) protegidos. Una ruta conveniente para la obtención de alcoholes porpárgilicos secundarios y terciarios ópticamente activos.

**QORG-P18-O. Santiago García Mares**, Fernando Hernández-Borja, Luis Bahena, Itzel Mercado, Marco A. García-Revilla, Yolanda Alcaraz, Juvencio Robles, David Ordaz, Nancy Santos, Rocio Ángele García Becerra, Miguel Á. Vázquez. Derivados de ácido hidroxámico alquil-cumarina como inhibidores de HDAC.

### Química Teórica y Computacional(QTyC)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Cuevas

Modera: Abraham Madariaga-M. y Claudia M. Aguilar M.

**QTyQ-P1-O. Christiaan Jardínez**, José L. Medina-Franco. Caracterización quimioinformática y reactividad química basado en DFT de inhibidores de DNA metiltransferasa-3B con potencial efecto terapéutico.

**QTyQ-P2-O. Diego Valencia**, Víctor Hugo Uc Rosas, Luis Felipe Ramírez-Verduzco, Jorge Aburto, **Isidoro García Cruz**. Estudio teórico de las reacciones químicas de los ácidos grasos para formar diésel verde.

**QTyQ-P3-O. Ana Cristina Ramírez Gallardo**, Diego Valencia, Isidoro García Cruz, Jorge Aburto. Estudio de simulación y modelación de líquidos iónicos como dispersantes de agregados asfálticos.

**QTyQ-P4-O. Abraham Madariaga-Mazón**, Karina Martínez-Mayorga. Development of molecular models to explore and discover biased  $\mu$ -opioid-receptor agonists.

**QTyQ-P5-O. César Raúl García Jacas**, Karina Martínez-Mayorga, Yovani Marrero-Ponce, José L. Medina-Franco. Conformation-Dependent QSAR Approach for the Prediction of Inhibitory Activity of Bromodomain Modulators.

**QTyQ-P6-O. Caridad Mireles**, Iván Salgado, **Marissa Aguilar**, Julia Rodríguez e Isaac Chairez. Finite-time constrained parameter identification with applications on chemical engineering.

**QTyQ-P7-O. Oscar Palomino-Hernández**, José Luis Medina-Franco. Medidas de diversidad en bibliotecas enfocadas: Mapas de Auto-Organización para el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas.

### Química Ambiental(QAMB)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: O'Gorman

Modera: Carlos M. Morales-Bautista y Carolina Orona Nívar

**QAMB-P1-O. M. en C. Esteban Minor Pérez**, M. en C. Miriam Vega Loyola, M. en I. María del Carmen García Araiza. Análisis de un precipitador electrostático de placas planas para separación de polvos.

**QAMB-P3-O. Luis Peña Cruz**, Mario Villalobos Peñalosa. Adsorción de Pb(II) y de Cr(VI) en dos adsorbentes mayoritarios en suelos.

**QAMB-P6-O. Carolina Orona Nívar**, Rodrigo Rubio Govea, Raúl García Morales, Dra. Alejandra García García, Dra. Nancy Edith Ornelas Soto. Síntesis y Aplicación de Nanotubos de Titania Modificados para la Adsorción de Contaminantes Orgánicos en el Agua.

**QAMB-P7-O. I.A. Lidya Herrera García**, Dr. Javier Aguilar-Carrillo de Albornoz. Presencia y distribución de talio (Tl) en subproductos de procesos minero-metalúrgicos en México. Implicaciones en su liberación al medio ambiente.

**QAMB-P8-O. Morales-Bautista Carlos M.**, Gómez-Arredondo Carmen M., Méndez-Olán Candelario y Alor-Chávez Maricela de J. & Gómez-Beltrán Cesar. Diferencias en las cinética de intercambio catiónico aplicadas al tratamiento de dos suelos aluviales contaminados con aguas congénitas.

**QAMB-P9-O. IBQ. María Reina García Robles**, Dr. José de Jesús Pérez Bueno. Fotocatálisis heterogénea en la degradación de naranja de metilo usando heterounión Si-Cu nanoestructurada bajo radiación visible.

### Química Organometálica(QOME)

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Anguiano

Modera: Irma Idalia Rangel-Salas y Guillermo Garzón García

**QOME-P1-O. Camacho Espinoza Martín**, Ortega Jiménez Fernando, Penieres Carrillo José Guillermo, López Cortes José Guadalupe, Ortega Alfaro M. Carmen. Síntesis de complejos ciclopaladados derivados de arilhidrazonas con un fragmento de tiazol promovida por radiación Infrarroja en medio acuoso.

**QOME-P2-O. Rodrigo Chan-Navarro**; Dante Corpus-Coronado; Blanca M. Muñoz-Flores; Margarita Loredó-Cancino; Noemí Waskman; Rosalba

Ramírez; Víctor M. Jiménez Pérez. Sensado luminiscente de compuestos orgánicos volátiles basado en un polímero de coordinación de zinc con morfología modulable.

**QOME-P3-O. Irma Idalia Rangel-Salas\***, José Roberto Estrada-Flores, Sara Angélica Cortés-Llamas. Complejos de iridio (I) y (III) con carbenos *N*-heterocíclicos derivados de aminoácidos.

### **Química Sustentable / Verde(QSUS)**

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Anguiano

Modera: Irma Idalia Rangel-Salas y Guillermo Garzón García

**QSUS-P1-O. Guillermo Garzón García**, Juan Guillermo Morales, Luis Alfredo López L. Evaluación de la verdosidad de la síntesis del complejo  $\text{CuCl}_2(\text{DMSO})_2$  bajo el protocolo de la Química Verde empleando la métrica Escala Verde.

**QSUS-P2-O. Dra. Carolina López-Suero**, Dr. Alejandro I. Gutiérrez-Hernández, **Jonathan Reyes**, Dr. Abdiel Aponte. Síntesis de bencimidazoles 1,2-disustituidos utilizando el sistema APTS-SiO<sub>2</sub>/μW. Un enfoque verde.

**QSUS-P3-O. Iván de Jesús Pale Ezquivel**, Zaira Domínguez, Javier Hernández. Aplicación de líquidos iónicos en la extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos en propóleos.

### **Química de Polímeros(QPOL)**

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Juárez

Modera: José Eduardo Báez García y David Victoria-Valenzuela

**QPOL-P1-O. Guillermina Burillo**, Alejandra Ortega, Juan Carlos Ruiz, Lorenzo Huerta, Lorena García-Huriostegui. Aminación de superficies poliméricas con dialilamina, mediante radiación ionizante.

**QPOL-P2-O. Hened Saade Caballero**, Raúl G. López Campos. Preparación de Nanopartículas Poliméricas Sub-50 nm Cargadas con Aceites Esenciales.

**QPOL-P3-O. Janett Valdez Garza**, Guillermo Martínez Colunga, Carlos Ávila Orta, Víctor Cruz Delgado, José Manuel Mata Padilla, Hened Saade Caballero. Obtención de nanocompuestos de polipropileno y nanotubos de carbono de pared múltiple mediante la utilización de ultrasonido en un extrusor mono husillo.

**QPOL-P4-O. Lina María Rodríguez Pineda**, Efrén de Jesús Muñoz Prieto, Carlos Antonio Rius Alonso, Joaquín Palacios Alquisira. Preparación de copolímeros de injerto poli(acrilamida) / nanopartículas de almidón de papa. Reacción asistida por microondas.

**QPOL-P5-O. J. Sergio Hernández V**, Javier Gudiño Rivera, José López Rivera. Estudio de las formulaciones biodegradables y reciclables a base de la composición del nopal y del polietileno de alta densidad en las propiedades físico mecánicas.

**QPOL-P6-O. David Victoria-Valenzuela**, Jorge Herrera-Ordóñez, Cristy Azanza Ricardo. Efecto del agente de transferencia en la rapidez de polimerización vía radicales libres

**QPOL-P7-O. José Eduardo Báez García** y Ángel Marcos Fernández. Efecto de grupos alquilo y éter en la poli(L-lactida) con grupos terminales hidroxilos (HOPLLAOH).

**QPOL-P8-O. Jessica Olvera-Mancilla**, Larissa Alexandrova, Joaquín Palacios-Alquisira. Influencia de la Temperatura y la Irradiación con Microondas en la Síntesis de Polibencimidazoles.

### **Educación Química (EDUQ)**

Jueves 28 de septiembre. Horario 12:30-15:30

Salón: Morelos

Modera: Jesús A. Jáuregui Jáuregui y Nancy Romero Ceronio

**EDUQ-P8-O. Celia Sánchez Mendoza**, Carolina Flores Ávila, Luis Sánchez Graillet, Luis Miguel Trejo Candelas. ¿Por qué copian los alumnos en los exámenes? Estudio preliminar en alumnos de la Escuela Nacional

Preparatoria Plantel No. 8.

**EDUQ-P17-O. Flor de María Reyes Cárdenas**, Esperanza Lucía De La Cruz Olivares, Amador Isaias Paulin Rodríguez. Rúbrica de evaluación para prácticas experimentales basada en el desarrollo de habilidades.

**EDUQ-P18-O. Martha Menes Arzate**, Patricia Elizalde Galván, Fernando León Cedeño\*, Juan Carlos Hernández Chacón, José Manuel Méndez Stivalet. México: XXVI Olimpiada Nacional de Química, 2017 Caracterización de aldehídos y cetonas a través de pruebas de identificación y análisis por cromatografía en capa fina.

**EDUQ-P20-O. Jesús Antonio Jáuregui Jáuregui**, María Esther Rodríguez Ramírez. ABP en el Laboratorio de Química

**EDUQ-P21-O Nancy Romero Ceronio**, Carlos Ernesto Lobato García, Laura Fabiola Estrada Andrade, Maricela de Jesús Alor Chávez, Alejandra Elvira Espinosa de los Monteros Reyna, Durvel de la Cruz Romero. Propuesta de Actividades de Aprendizaje Independiente en un enfoque por competencias en el Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la UJAT.

**EDUQ-P19-O. Alberto Rojas-Hernández**, María Teresa Ramírez-Silva, Gíaaan Arturo Álvarez-Romero, Manuel Eduardo Palomar-Pardavé. Hoja de cálculo para estudiar curvas de relaciones molares en sistemas del tipo Anfitrión (Hos)-Huésped(Gue) en donde se forman simultáneamente las especies Gue(Hos)<sub>2</sub>, (Gue)(Hos), (Gue)<sub>2</sub>Hos.

### **Química Ambiental(QAMB)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Frida I+II

Modera: Rita Patakfalvi y Jorge Del Real Olvera

**QAMB-P2-O. M. en C. Esteban Minor Pérez**, M. en C. Miriam Vega Loyola, M. en I. María del Carmen García Araiza. Marco Regulatorio en materia de protección Ambiental en plataformas marinas dentro de la reforma energética en México.

**QAMB-P10-O. Karina Gabriela León Aguirre**, Avel Adolfo González Sánchez, Luis Felipe de Jesús Díaz Ballote, Emanuel Hernández Núñez, Germán Giacomón Vallejos. Desarrollo de voltamperometría cíclica con un electrodo de diamante dopado de boro para la detección de penicilina G sódica en aguas residuales porcícolas.

**QAMB-P11-O. Claudia Marissa Aguilar Melo**, Iveete Cecilia Guzmán Rodríguez, Jasiel Antonio Ruiz Desales, Mayra Beatriz Gómez Patiño, Julia Liliana Rodríguez Santillán, Jorge Isaac Chairez Oria, Tatyana Poznyak. Combinación de ozonación y un sistema biológico para el tratamiento de naproxeno en aguas.

**QAMB-P12-O. Rita Patakfalvi**, María del Socorro Villaseñor Ramírez, Rocío Casado Guerrero, José Antonio Pérez Tavares. Materiales nanoestructurados como adsorbentes del ion fluoruro del agua potable.

**QAMB-P14-O. Rosa Elva Rivera Santillán**, José Ricardo Castro Montoya. Estudio de biosorción de hierro con hongos acidófilos.

**QAMB-P15-O. M. C. José Enrique Valdez Cerda**, Dr. Juan Manuel Alfaro Barbosa, Dra. Beatriz Adriana Rocha Gutiérrez, Dr. José Martín Rosas Castor, Eleazar Posada Rocha., Determinación de éteres de difenilo polibromados en sedimentos del río Pesquería en Nuevo León México.

### **Química Medicinal(QMED)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Frida III

Modera: Alicia Reyes Arellano y José Eduardo Guzmán Ramírez

**QMED-P6-O. QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez**, Dra. Cynthia Raquel Trejo Muñoz, Dra. Elvia Mera Jiménez y Dra. Teresa Mancilla percino. Síntesis caracterización de nuevos compuestos de boro derivados de isoindolinas y evaluación antiproliferativa sobre células de glioblastoma y ensayos de células gliales mixtas.

**QMED-P7-O. M. en C. Víctor Wagner Barajas Carrillo** y Dr. Iván Córdova Guerrero. Síntesis y actividad antioxidante de derivados acilados de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona.

**QMED-P8-O. Muhammad Kashif**, Lenci K. Vázquez-Jiménez, Julio Cesar López-Cedillo, Benjamín Noguera-Torres, Esther Ramírez-Moreno, Alma D. Paz-González, Carlos García-Pérez, Gildardo Rivera-Sánchez. Design, Synthesis and In vitro Biological Evaluation of Novel Phthaloyl Derivative of  $\beta$ -amino acids as Potential Trans-sialidase Inhibitors of *Trypanosoma cruzi*.

**QMED-P10-O. Delfino Javier Vera Mercado**, Jennifer Torres Jaramillo, Aida Rodríguez Tovar, y **Alicia Reyes Arellano\***. Síntesis de moléculas con actividad *antiquorum sensing* en *Candida albicans*.

**QMED-P11-O. Adriana Guadalupe Pérez Ruiz**, Ivonne María Olivares Corichi, Flora Adriana Ganem Rondero, José Rubén García Sánchez. Nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano inducen apoptosis en cáncer de mama: un estudio in vivo e in vitro.

**QMED-P12-O. Yeshenia Figueroa-De Paz**, Jorge Serment-Guerrero, Lena Ruiz-Azuara. Estudio de la interacción de compuestos de coordinación quelatos mixtos de cobre (II) con ADN.

### Química de Coloides y Superficies (QCYS)

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Frida III

Modera: Alicia Reyes Arellano y José Eduardo Guzmán Ramírez

**QCYS-P1-O. Aguilar-Jiménez, Zenayda**; Ruiz Azuara, Lena. Obtención de sistemas vesiculares no iónicos (niosomas) usando dos diferentes métodos de manufactura.

### Química Orgánica(QORG)

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Tamayo

Modera: Fernando Hernández B. y Manuel A. Rentería G.

**QORG-P8-O. César Díaz Cruz**, Ignacio A. Rivero E. Preparación de una biblioteca de micro-resinas con enlazantes de cadena variable que interactúen con nanopartículas de Au modificadas.

**QORG-P16-O. Carolina Silva-Cuevas**, J. Armando Luján-Montelongo. Stereochemical evaluation on alkylations of a potentially chiral nitrile building block.

**QORG-P14-O. M.C. Yaneth Cecilia Pino Pérez**, Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel. Síntesis y aplicaciones de los sistemas Aza-BODIPYs a partir de chalconas.

**QORG-P17-O. Manuel Alejandro Rentería Gómez**, María del Rocío Gámez Montaña. Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una secuencia: RM. en C.-I / cicloadición 1,3-dipolar intramolecular.

**QORG-P19-O. Hilario Diego Huerta Zerón**, Joel Iván Badillo Gómez, María del Carmen Ortega Alfaro, José Guadalupe López Cortés\*. Ferrocenilselenoéster: Nuevo bloque constructor de oxazolininas, tiazolininas e imidazolininas.

**QORG-P20-O. Fernando Hernández-Borja**, Adriana Galván-Cabrera, Gabriel Ramos-Ortiz, Jayaramakrishnan Velusamy, Eduardo Peña-Cabrera, Marco García-Revilla, Edgar Alvarado-Méndez, Gerardo García-Gutiérrez, Miguel A. Vázquez. Síntesis de nuevos compuestos fluorescentes derivados de triazaborininas y su evaluación de propiedades fotofísicas.

### Química de Alimentos(QALI)

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Cuevas

Modera: Bernardo Lucas Florentino y Rosalía Meléndez Pérez

**QALI-P1-O. M. en C. Bernardo Lucas Florentino**, Q. A. Miguel A. Morales Escandón y Dr. Robert A. Bye Boettler. Caracterización bromatológica y determinación de factores tóxicos naturales de los hongos *Morochike (Amanita caesarea)* y *Sojachi (A. rubescens)* consumidos en la sierra Tarahumara de Chihuahua.

**QALI-P2-O. M. en C. María del Carmen Ortiz Tafoya**, Dr. Alberto Tecante Coronel. Papel de diferentes surfactantes y su concentración en emulsio-

nes en gel de k-carragenina.

**QALI-P3-O. M. en C. Aymara Judith Díaz Barrita, I.Q. Norma Lizbeth García Luis**, M. en C. Minerva Donaji Méndez López, Q.F.B. José López Matadamas, Dra. Ruth Pedroza Islas. Caracterización fisicoquímica del aceite de mango criollo (*Mangifera indica L.*)

**QALI-P4-O. Marta Elvia Rosas-Mendoza**, Alejandra Daniela Salas Villegas, Rosalía Meléndez-Pérez, José Luis Arjona-Román, Jonathan Coria-Hernández. Extracción de proteína de *Moringa oleifera*, asistida con ultrasonido.

**QALI-P5-O. Jonathan Coria Hernández**, Rosalía Meléndez Pérez, Marta Elvia Rosas Mendoza, Adriana Llorente Bousquets, José Luis Arjona Román. Análisis del perfil de color y fuerza de corte en carne de cerdo (*Longissimus thoracis*) ultrasonificada.

**QALI-P6-O. Dra. Meléndez-Pérez, R.**; I.A. Díaz-Paz, M.; M. en C. Coria-Hernández, J.; Dra. Rosas-Mendoza, M.E.; Dr. Arjona-Román, J.L. Efecto de sales y aplicación de ultrasonido como pretratamiento en el comportamiento de parámetros osmóticos y Aw en cortes de lomo de cerdo.

**QALI-P8-O. María Gloria Cornelio Moreno**, Rosa María García Martínez. Caracterización fisicoquímica del xoconostle, un fruto con alto valor nutritivo y nutracéutico.

### Química de Materiales(QMAT)

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: O'Gorman

Modera: Jaime Vite Torres y Víctor Manuel Jiménez Pérez

**QMAT-P1-O. Lorena Martínez Maldonado**, Fernando Trejo Zárraga, Gabriel Peña Rodríguez. Influencia del tiempo de reacción en la síntesis de zeolitas a partir de cenizas volantes para la remoción de metales en aguas residuales industriales.

**QMAT-P2-O. Ulises Organista Mateos**, Salma Padilla Monroy, Marcos Martínez García. Síntesis de Porfirinas Dendrímeras con Aplicaciones en Nanomedicina y Optoelectrónica.

**QMAT-P3-O. Arely Bahena Higuera**, Dra. Marisol Güizado Rodríguez, Dr. Víctor Barba y Dr. José Luis Maldonado. Síntesis y caracterización fisicoquímica del P3HT regiorregular y derivado de boro para celdas solares ternarias.

**QMAT-P4-O. Coraquetzali Magdaleno López**, José de Jesús Pérez Bueno. Evaluación y caracterización de una superficie reflectiva metálica con recubrimiento protector para concentradores solares.

**QMAT-P5-O. Dr. Jaime Vite Torres**, M. en C. Jesús Eliseo Reyes Astivia, Dr. Gonzalo Martínez Barrera, Dr. Carlos Barrera Díaz, Dr. Manuel Vite Torres. Estructura cristalina del níquel electrodepositado sobre acero al carbono y propiedades tribológicas.

**QMAT-P6-O. Víctor M. Jiménez Pérez**, María M. Corona López, Marisol Ibarra Rodríguez, Rodrigo Chan Navarro, Blanca M. Muñoz-Flores. Synthesis, characterization, photophysical properties of fluorescent Boron Schiff bases (BOSCHIBAs) and their Fluorescent Bioimaging.

**QMAT-P7-O. Deborah G. Martínez-Camacho**, Daniel A. May-Arrijoa, **Oscar Baldovino-Pantaleón**. Tapered fiber optic coated with Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> thin film for sensing in high-refractive-index liquid mixture.

### Electroquímica(ELEQ)

Viernes de septiembre Horario: 12:30-15:30

Salón: Anguiano

Modera: Marisela Cruz Ramírez y Araceli Espinoza Vázquez

**ELEQ-P1-O. Héctor Manuel Barbosa Cásarez, Dra. Araceli Espinoza Vázquez**, Dr. Francisco Javier Rodríguez Gómez. Galactósido Fenil-acetil Cumarina como Inhibidor Natural en la Protección del Acero al Carbono contra la Corrosión.

**ELEQ-P2-O. J. Viridiana García-Meza**, Irene López-Cázarez, O. Araceli Patrón-Soberano, René H. Lara. Biopelículas y su Efecto en la Transferencia de Carga Durante la Biooxidación de Calcopirita (CuFeS<sub>2</sub>) por *Acidithio-*

*bacillus thiooxidans* y *Leptospirillum ferrooxidans* sp.

**ELEQ-P3-O. C. E. Hernández**, J. M. Sierra, S. J. Figueroa, H. J. Mandujano, C. Patiño, M. A. Meza. Análisis de modelos matemáticos para generar curvas de polarización de una celda de combustible tipo PEM.

**ELEQ-P4-O. Elia Alejandra Teutli Sequeira**, Rubén Cesar Vásquez Medrano, Jorge Ibáñez Cornejo. Optimización de la degradación de herbicidas bipiridilos usando oxidación electroquímica con electrodos de diamante dopado con boro aplicando la metodología de superficie de respuesta.

**ELEQ-P5-O. Marisela Cruz Ramírez** y Luis Antonio Ortiz Frade. Formación de compuestos de coordinación autoensamblados sobre superficies de electrodos Au policristalino.

### **Química Metalúrgica(QMET)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Anguiano

Modera: Marisela Cruz Ramírez y Araceli Espinoza Vázquez

**QMET-P1-O. René Homero Lara Castro**, Hugo Ramírez Aldaba, Jorge Vázquez Arenas, Miguel Ángel Escobedo Bretado, María Azucena González Lozano, Patricia Ponce Peña, Diola Marina Núñez Ramírez, Ángel Rodríguez Vázquez, Gabriel Trejo Córdova, Donato Valdez Pérez, Fabiola Sagrario Sosa-Rodríguez. Estudio del Mecanismo de Biooxidación de Arsenopirita (FeAsS) por *Acidithiobacillus thiooxidans* Mediante Técnicas Espectroscópicas, Microscópicas e Impedancia Electroquímica.

### **Química Bioinorgánica (QBIN)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Juárez

Modera: Luis Felipe Hernández Ayala

**QBIN-P2-O. José Carlos Lugo González**, Paola Gómez-Tagle. Reactividad esterolítica de complejos metal-oximato: diseño de una variación estructural en el ligante

**QBIN-P3-O. Yokari Godínez Loyola**, Lena Ruiz Azuara, María Josefa Bernad y Barnad. Síntesis de compuestos de coordinación de cobre(II) con diiminas aromáticas de tipo  $[Cu(N-N)(Indo)]NO_3$  con posible actividad antitumoral y antiinflamatoria.

### **Química Inorgánica(QINO)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Juárez

Modera: Luis Felipe Hernández Ayala

**QINO-P1-O. Arturo González Hernández**, Víctor Barba López. Síntesis y caracterización de compuestos pentacoordinados de estaño(IV) derivados de bases de Schiff polidentadas.

**QINO-P2-O. Verduzco-Ramírez Arturo**, Moreno-Esparza Rafael, Ruiz-Azuara-Lena. Síntesis de Compuestos de Coordinación con Ligantes Poliamínicos con Propiedades Redox

**QINO-P3-O. Luis Felipe Hernández-Ayala**, Marcos Flores-Álamo, Sigfrido Escalante-Tovar, Rodrigo Galindo-Murillo, Juan Carlos García-Ramos, Jesús García-Valdés, Virginia Gómez-Vidales, Karen Reséndiz-Acevedo, Yanis Toledano-Magaña y Lena Ruiz-Azuara. Compuestos de coordinación de metales esenciales con un donador N4 derivado de la 1,10-fenantrolina. Síntesis, caracterización, estudio teórico y actividad biológica.

**QINO-P4-O. Areli Silva Becerril** y Lena Ruiz-Azuara, Jesús Gracia Mora. Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación mixtos de Cu(II) con ligantes tridentados con átomos donadores  $N_2O$ .

### **Educación Química(EDUQ)**

Viernes 29 de septiembre Horario 12:30-15:30

Salón: Morelos

Modera: María A. Montiel Montoya y Manuel F. Molina C.

**EDUQ-P2-O. Ing. Quím. Juan Guillermo Romero Álvarez**, Ing. Quím. Raquel López López, M. en C. Analilia Saldívar Hernández. Comunidades Profesionales de Aprendizaje. Alternativa para la formación de profesores de Química.

**EDUQ-P3-O. Catalina Carmona Téllez**, Eufrosina Alba Gutiérrez Rodríguez, Miryam Mejía Barrón. Un Acercamiento a la Orientación Alimentaria. Proyecto PAPIPE PE203215.

**EDUQ-P4-O. Manuel F. Molina C.** Uso de un kit experimental para enseñar conceptos y actitudes en química general. **EDUQ-P5-O. Q.F.B. María de los Ángeles Montiel Montoya.** Enfoque multidisciplinario de una estrategia didáctica para quinto año de la ENP.

**EDUQ-P10-O. Rogelio Soto Ayala**, Javier Arellano Gil, Ana Laura Pérez Martínez. Elaboración del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una propuesta para mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje de Química en Ingeniería (Proyecto PAPIPE PE103116).

**EDUQ-P14-O. Elizabeth Nieto Calleja**, José Landeros Valdepeña, Plinio Sosa Fernández. Evaluación Diagnóstica de los alumnos de primer ingreso a la Facultad de Química, UNAM. Conocimientos y Habilidades.

**EDUQ-P24-O. Claudia Erika Morales Hernández**, Guillermo Caballero Tinajero. Cienlineando con la Química.

# ÍNDICE ONOMÁSTICO

## A

Abreu Corona, A., QAMB-P4-C, QORG-P10-C  
Abril Rubio Núñez, R.E., QORG-E6-C  
Aburto Platas, A., EDUQ-E2-C  
Aburto, J., QTyQ-P2-O, QTyQ-P3-O  
Acevedo Quiroz, M., QMED-P5-C  
Acevedo, J.J., QPNT-P9-C  
Aceves Hernández, J.M., EDUQ-P19-C  
Acosta Slane, D., QAMB-P16-O  
Adreu de R., G.A., QOME-P3-C, QINO-P8-C  
Adrián Arceo Ruíz, H., QSUS-E3-C  
Aguayo Cerón, K.A., BIOQ-P4-C  
Aguayo García, V.G., BTEC-E6-C  
Aguayo Ortiz, R., QMED-P6-C  
Aguilar Alcalá, M.G., QSUS-E3-C  
Aguilar Carrasco, L.A., QALI-E4-C  
Aguilar Carrillo de Albornoz, J., QAMB-P7-O  
Aguilar Cordero, J.C., QANA-P3-O  
Aguilar Garduño, I.G., QORG-P16-C  
Aguilar Guadarrama, A.B., QPNT-P8-C, QPNT-P9-C, QPNT-E3-C,  
QPNT-E5-C, QPNT-E8-C, QPNT-E2-C, QPNT-E11-C  
Aguilar Jiménez, Z., QCyS-P1-O  
Aguilar López Escalera, C.G., QTyC-E1-C  
Aguilar Martínez, O., CATL-P2-C  
Aguilar Melo, C.M., QAMB-P11-O, QTyQ-P6-O  
Aguilar Méndez, M.J., QAMB-P21-C  
Aguilar Pichardo, M., QAMB-E1-C, EDUQ-E1-C  
Aguilar, C.N., QALI-E5-C  
Aguilera Barreiro, A., QALI-E1-C  
Aguilera González, E., QMAT-E11-C, QMAT-P8-C  
Aguilera Perdomo, J.D., QMED-E2-C  
Aguirre Gómez, A., QAMB-E10-C  
Aguirre Hernández, E., QPNT-P1-C  
Aguirre Hernández, G., QTyQ-P5-C, QORG-E8-C  
Aguirre Salas, B.Y., QTyC-E2-C  
Aguirre, G., QPNT-E10-C  
Alatriste Bueno, V.G., QMED-E5-C  
Albores Velasco, M.E., QORG-E1-C  
Alcántara, E., QORG-P26-C  
Alcaraz Contreras, Y., QORG-E26-C, QORG-P18-O, QORG-P17-O,  
QORG-P26-C  
Alcaraz García, S.A., QINO-E6-C, QBIN-E2-C  
Alcaraz, S.L., QORG-E21-C  
Alexandrova, L., QPOL-P8-O  
Álfaro Barbosa, J.M., QAMB-P15-O  
Allende Alarcón, L.L., QORG-P7-C  
Almonaci Hernández, C., QMED-P12-C  
Alonso González, S.A., QMED-P11-O, QMED-P11-C  
Alonso Romero, S., QAMB-P13-O  
Alonso Vanegas, L., QORG-P2-C  
Alor Chávez, M.J., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O, QAMB-P8-O  
Alpizar Juárez, E., QBIN-P4-C  
Alpizar Mora, A.G., QOME-E2-C, QOME-E1-C  
Alva Camargo, R., QPNT-E4-C  
Alva Retana, J.L., QORG-P3-C  
Alvarado Méndez, E., QORG-P20-O, QORG-P16-C  
Alvarado Monzón, J.C., QBIN-P6-C, QOME-P3-C, QINO-P8-C  
Alvarado Rodríguez, J.G., QTyQ-P7-C, QTyQ-P8-C  
Alvarado Sánchez, C., QORG-P11-C, QORG-E9-C  
Alvarado Zamorano, C., EDUQ-P25-O, EDUQ-P35-C  
Alvarado, D., CATL-P3-C  
Álvarez Álvarez, G., QTyC-E10-C  
Álvarez Berber, L., BTEC-P1-C  
Álvarez Cárdenas, A., QALI-P6-C  
Álvarez Chávez, P.E., QAMB-P13-O  
Álvarez Cruz, S.E., BTEC-E7-C, BTEC-E8-C  
Álvarez Rodríguez, A., QALI-P3-C  
Álvarez Romero, G.A., EDUQ-P19-O  
Álvarez Toledano, C., QSUS-P8-C  
Álvarez Vargas, A., QAMB-P1-C  
Álvarez Vázquez, D., QAMB-P2-C  
Álvarez, J.R., QMAT-P10-C  
Amacosta Castillo, J., QANA-P3-C

Amador Bedolla, C., QINO-E1-C, QTyC-E10-C  
Amaro Ramírez, D.E., QAMB-E9-C  
Ameneyro Flores, B.L., EDUQ-P16-C  
Anahí Pérez, M., QANA-P1-C  
Anaya Sánchez, A., EDUQ-E2-C  
Ancona León, J.G., QPNT-P1-O  
Andraca Ayala, G.L., EDUQ-E1-C, QAMB-E1-C, QAMB-E2-C  
Andreu de R., G.A., QBIN-P6-C  
Andrew J. Surman, J.G., QSML-E5-C  
Ángeles Beltrán, D., QMAT-E8-C, QINO-E4-C, QORG-E23-C  
Anguiano Sevilla, L.A., QPNT-P21-C  
Antelis Ortiz, J.M., EDUQ-P26-C  
Antonio Acahua, L.A., QSUS-P10-C  
Antonio Liprandi, D., EDUQ-P3-C  
Anzaldo Anzaldo, D., BTEC-E3-C  
Aponte Rojas, A., EDUQ-P18-C, QSUS-P2-O  
Arana Lezama, J., QPNT-P1-O  
Arceo Ruíz, H.A., CATL-E3-C  
Arcos Casarrubias, J.A., FISQ-P5-C  
Arellano García, M.E., QMED-P12-C  
Arellano Gil, J., EDUQ-P10-O  
Arellano Salazar, G.Y., BIOQ-P5-C  
Arellano Sánchez, U., QMAT-P2-C  
Arévalo Mora, X., QPNT-P20-C  
Arévalo Vázquez, S.G., QANA-E4-C  
Arias Carrión, O., BTEC-E4-C  
Arias Martínez, A., BIOQ-E1-C  
Arias Sánchez, J., QSUS-P11-C  
Arias, E., QPOL-P2-C  
Arjona Román, J.L., QALI-P4-O, QALI-P5-O, QALI-P6-O  
Arreguín Espinosa de los Monteros, R.A., QPNT-P15-C  
Arreguín Lozano, B., BIOQ-P8-C  
Arroyo Razo, G.A., QSUS-P6-C, QSUS-P7-C, EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C  
Ascacio Valdés, J.A., QPNT-E6-C, QPNT-E7-C, QPNT-E16-C, QPNT-E19-C  
Asomoza Palacios, M., QMAT-P2-C  
Avalis, C.A., EDUQ-P3-C  
Avalos Belmontes, F., QMAT-E6-C  
Avaria, A., QINO-P1-C  
Avelino Aguilera, J.A., QORG-P15-O  
Ávila Cossio, M.E., QORG-P1-O  
Ávila Montes, A., QSUS-E8-C  
Ávila Orta, C., QPOL-P5-C  
Ávila Ortega, A., FISQ-E4-C  
Ávila Rodríguez, M., Simposio 1  
Ávila Villareal, G.M., BTEC-E6-C, QPNT-E5-C, QPNT-E8-C,  
QPNT-E11-C, QPNT-E12-C  
Ávila Zárraga, G., QORG-P12-C  
Ayala Zarza, M.E., QORG-E22-C  
Azanza Ricardo, C., QPOL-P6-O  
Azpilcueta Nicolás, C.R., QINO-E1-C

## B

Bacilio Beltrán, H.A., QBIN-E2-C  
Badilla Chávez, R.E., QAMB-E6-C  
Badillo Gómez, J.I., QORG-P19-O  
Báez García, J.E., QPOL-P7-O, QPOL-E3-C  
Bahena Higuera, A., QMAT-P3-O  
Bahena, L., QORG-P18-O, QORG-P17-O  
Baines, K.M., QORG-P27-C, Simposio 2  
Balderas Cordero, D., QPNT-P6-C  
Balderas Mendoza, A., QORG-P11-O, QORG-P24-C  
Baldovino Pantaleón, O., QMAT-P7-O  
Ballesteros Hernández, L.E., EDUQ-P20-C  
Baltazar, E.L., BIOQ-P2-O  
Banda Gámez, A., QSUS-E16-C  
Barajas Carrillo, V.W., QMED-P7-O  
Barba López, V., QINO-P1-O, Simposio 6  
Barbosa Cásarez, H.M., ELEQ-P1-O  
Bárcena Soto, M., FISQ-P2-C  
Barnés, F., Mesa Redonda 2  
Barrera Díaz, C., QMAT-P5-O  
Barrera Jiménez, I., EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C  
Barrera Peraza, J.M., QPNT-P1-O

Barrera Téllez, F.J., QMED-P4-C, QSUS-E9-C, QSUS-E11-C, QSUS-E12-C  
Barrientos Ramírez, S., QAMB-E8-C, QAMB-E12-C  
Barrios Villafán, P., QORG-E7-C  
Barrón Romero, D., ELEQ-E3-C  
Bárzana García, E., QPNT-P19-C  
Batista García, R.A., QANA-P12-C  
Bautista Hernández, C.I., QORG-E23-C  
Bautista, E., QPNT-P20-C  
Bayliss, P.A., QMAT-P7-C  
Bazany Rodríguez, I.J., QSML-P1-O  
Becerra González, J.G., QPNT-E11-C  
Becerra Martínez, E., QPNT-P22-C  
Becerril Cruz, R., QAMB-E6-C  
Bedolla García, B.Y., QPNT-P24-C  
Belauzarán Villalpando, D., QORG-E22-C  
Beltrán De Paz, M.J., EDUQ-P16-O  
Beltrán Torres, M., QBIN-P1-O  
Benítez Cortés, I., QPNT-P9-C  
Benítez Guzmán, M.I., QANA-P11-C  
Benítez Reyes, S.A., QANA-P3-O  
Bernabé Antonio, A., BTEC-P1-C  
Bernad Bernad, M.J., QMED-P2-C, QBIN-P3-O  
Bernal Pérez, R.J., EDUQ-P13-O  
Bivián Castro, E.Y., QSML-P8-O  
Blanco Acuña, E.F., QORG-P5-C  
Blanco Aquino, A., QPOL-P5-C, QPOL-P1-C  
Blanco Labra, A., QALI-E1-C  
Blome Fernández, R., EDUQ-E2-C  
Bocanegra García, V., QMED-P3-C  
Bocanegra Salazar, M., QMED-P1-C  
Bogdanchikova, N., QMED-P12-C  
Bonilla Reyes, E., QORG-P3-C, QORG-P25-C  
Borbolla Álvarez, S., BIOQ-E1-C  
Borges Argáez, R.L., QPNT-E17-C  
Botello Pozos, J.C., EDUQ-P6-C, QINO-E5-C  
Bravo Lanz, I., QPOL-E2-C  
Brown Martínez, J.M., CATL-E2-C  
Burrillo Amezcua, G., QPOL-P1-O  
Bye Boettler, R.A., QALI-P1-O, QPNT-P10-C

## C

Caballero Tinajero, G., EDUQ-P24-O  
Cabrera Velásquez, A., QTYQ-P1-C  
Cáceres Farfán, M.R., QPNT-E17-C  
Calderón Oropeza, M.A., QPNT-P24-C  
Calderón Villagómez, H.E., EDUQ-P8-C, QALI-E3-C  
Calvario Rivera, C.I., QAMB-P25-C  
Calvillo Páez, V.I., QSML-P4-O  
Calzada Mendoza, C.C., BIOQ-P1-C, BIOQ-P4-C  
Camacho Cruz, L.A., QANA-E2-C  
Camacho Espinoza, M., QOME-P1-O  
Camacho Mendoza, R.L., QTYQ-P7-C  
Camacho Morfín, D., QALI-P5-C  
Camarillo Martínez, G., QSML-P8-O  
Cambranis Acost, K.G., ELEQ-E6-C  
Campos Aldrete, M.E., QORG-E25-C, QORG-E24-C  
Canales Martínez, M.M., QPNT-P2-C, QPNT-P3-C, QPNT-P23-C,  
QPNT-P4-C, QPNT-P5-C, QPNT-P6-C, QPNT-P7-C  
Cano Canchola, C., QAMB-P1-C  
Cano Europa, E., QMED-P11-O  
Cano González, L., QMED-P6-C  
Cantú Sifuentes, L., QSUS-E16-C, QSUS-E6-C  
Cárdenas Chaparro, A., QORG-E11-C  
Cárdenas Galindo, L.E., QORG-E6-C  
Cárdenas, J., QORG-E15-C  
Carlos Ruiz, J., QPOL-P1-O  
Carmona Gutiérrez, J.G., QAMB-E3-C  
Carmona Téllez, C., EDUQ-P3-O  
Carrasco Carballo, A.G., QORG-P21-O, QORG-P21-C  
Carrasco Ruiz, A., QSML-P7-O, EDUQ-E3-C  
Carré Rangel, L., QORG-P7-O  
Carrillo Chávez, M.T., EDUQ-P14-C  
Carrillo Nava, E., ELEQ-P1-C, ELEQ-P2-C  
Carrillo Velázquez, M.J., QSUS-E10-C  
Casado Guerrero, R., QAMB-P12-O  
Casillas González, R., BTEC-E6-C  
Casillas, N., FISQ-P2-C

Castañeda Arriaga, M.P., QSUS-P6-C, QSUS-P7-C, EDUQ-P19-C  
Castañeda Carrillo, V.V., QMAT-E11-C  
Castañeda Castillo, J.G., QPNT-E6-C  
Castañeda Facio, A.O., QMAT-E10-C, QMAT-E6-C  
Castañeda Flores, M.E., QMAT-E6-C, QSUS-E6-C  
Castañeda Martínez, R., EDUQ-P25-O  
Castell Rodríguez, A.E., QPNT-P2-C  
Castella Lasaga, J.A., QOME-E1-C  
Castilla Burguete, D., QTYC-E1-C  
Castillo Bocanegra, R., QMED-P4-C, QMED-P6-C  
Castillo del Río, P.E., QANA-P9-C  
Castillo España, P., QPNT-P8-C  
Castillo Hernández, C.I., QPNT-P18-C  
Castro Gudiño, J.L., QANA-P8-C  
Castro Hernández, S., QAMB-E6-C  
Castro J., A., QINO-P8-C  
Castro Lino, A., QMED-E5-C, EDUQ-E4-C, QPNT-E9-C, QSUS-E4-C  
Castro Montoya, J.R., QAMB-P14-O  
Catalá Rodes, R.M., Simposio 7  
Cauich Díaz, M.M., QPNT-P16-C  
Cazares Hernández, I.S., QANA-P4-C  
Cedillo Gutiérrez, E.L., QINO-P2-C  
Cejudo González, C.C., BTEC-E1-C, BTEC-E2-C  
Ceniceros Gómez, A.E., QAMB-P5-C, QAMB-E10-C  
Cerbón, M.A., QMED-P6-C  
Cerdeja García Rojas, C.M., QAMB-P6-C, QAMB-P23-C  
Cervantes Flores, M., QANA-P1-C  
Cervantes Jáuregui, J., QMAT-P4-C  
Cervantes Jiménez, R., QALI-E1-C  
Cervantes Viramontes, J.M., EDUQ-P15-C, FISQ-P3-C  
Chairez Oria, J.L., QAMB-P11-O  
Chairez, I., QTYQ-P6-O  
Chamorro Cevallos, G., QMED-P11-C  
Chan Bacab, M., QPNT-P1-O  
Chan Navarro, R.A., QOME-P2-O, QMAT-P6-O  
Chávez Martínez, M., QMAT-P5-C, QMAT-P6-C  
Chávez Pérez, V.H., BIOQ-P5-C  
Chávez Ramírez, S.E., QAMB-P20-C  
Chávez Riveros, A., QORG-P24-C, QORG-P18-C  
Chávez Servín, J.L., QALI-E2-C  
Chávez Ulloa, E., ELEQ-E5-C  
Chávez Velasco, D., QTYQ-P1-C, QTYQ-P5-C  
Chávez Villela, S.N., QPNT-P15-C  
Chérigo, L., EDUQ-P18-C  
Chirik, P.J., Plenaria 1, Mesa Redonda 1  
Coló Andrade, R.E., EDUQ-P11-O  
Colorado Peralta, R., QORG-P13-O  
Contreras Bermúdez, R.E., QAMB-P20-C  
Contreras Hernández, M., QPOL-E1-C  
Cooksy, A., QTYC-E5-C, QTYQ-P5-C  
Cordero Arreola, J., BTEC-E4-C  
Cordero Rivera, R.E., QORG-P23-C  
Córdova Guerrero, I., QMED-P7-O  
Córdova Moreno, R., EDUQ-P1-C, EDUQ-P2-C  
Corea Téllez, M.I., FISQ-P1-C, QMED-E1-C  
Coria Hernández, J., QALI-P4-O, QALI-P5-O, QALI-P6-O  
Cornejo Villegas, M.A., QALI-P6-C  
Cornelio Moreno, M.G., QALI-P8-O  
Corona López, M.M., QMAT-P6-O  
Corona Martínez, D.O., CATL-P6-C, CATL-P7-C, QSML-P4-O  
Coronado Torres, P., EDUQ-P15-C  
Coronado Valenzuela, H., CATL-P6-C, CATL-P7-C  
Coronado, S., QBIN-P6-C  
Corpus Coronad, D., QOME-P2-O  
Correa Benítez, A., QALI-P3-C  
Cortés Benítez, F., QMED-P8-C  
Cortés Gines, M., QMED-P7-C  
Cortés Jácome, M.A., QANA-P2-C  
Cortés Llamas, S.A., Simposio 2, QMET-E1-C, QOME-E3-C,  
QOME-P3-O  
Córtes Maya, S., QORG-E3-C  
Cortés, F., Simposio 6  
Coto Velázquez, C.A., QINO-E4-C  
Covarrubias Herrera, M.R., QANA-P8-C, QANA-P9-C  
Crespo Estrella, J.L., QSUS-P2-C  
Crisóstomo Reyes, M., EDUQ-P7-C  
Cristóbal Gasga, C.S., QINO-P8-C, QOME-P3-C, QBIN-P6-C  
Cruz Borbolla, J., QTYQ-P7-C, QTYQ-P8-C, QTYQ-P9-C

Curso Pre-Congreso 1

Cruz Cruz, D., QORG-E26-C  
Cruz Cruz, S.M., QSUS-E8-C  
Cruz Cuellar, F., QANA-E4-C  
Cruz Delgado, V., QPOL-P5-C  
Cruz Gaistardo, C.O., Simposio 3  
Cruz Gregorio, S., QORG-P3-O  
Cruz Hernández, M., QALI-E4-C  
Cruz Hurtado, M., QANA-P2-O  
Cruz López, M.C., QPNT-P22-C  
Cruz Mendoza, M.A., QORG-P18-C, QORG-P19-C, QORG-P19-C  
Cruz Ortiz, B.R., QINO-P7-C  
Cruz Ramírez, M., ELEQ-P7-C, ELEQ-P8-C  
Cruz Reyes, I., QANA-E7-C  
Cruz Romero, E.J., QPNT-P22-C  
Cruz Valdez, M.G., BIOQ-P5-C  
Cruz Yáñez, L.A., QSUS-P12-C, QSUS-P2-C, QSUS-P4-C  
Cruz, J., FISQ-E5-C  
Cuadras Arconada, R., QMED-E1-C, FISQ-P1-C  
Cuahutle Gómez, A.C., QAMB-P25-C  
Cuéllar Sánchez, A., QMAT-E1-C  
Cuevas Cruz, M., BIOQ-P9-C, BIOQ-P2-O, BIOQ-P8-C, BIOQ-P9-C

**D**

Damián Ceja, I.J., QPOL-P5-C  
Dávalos, J.E., CATL-E4-C  
Dávila García, A., QORG-P4-O  
Dávila Manzanilla, S.G., QBIN-P3-C, QINO-P4-C  
De Gyves y Marciniak, J., QANA-P7-C, QANA-P11-C  
De la Cruz Durán, F.N., QSUS-E15-C, QOME-P4-C  
De la Cruz García, K.C., QSUS-E15-C  
De la Cruz Martínez, G., EDUQ-P25-O  
De la Cruz Medina, I., QANA-E6-C  
De La Cruz Olivares, E.L., EDUQ-P17-O  
De la Cruz Romero, D., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O  
De La Cruz Tenorio, E.J., QAMB-P20-C  
De La Luz Galicia, K.E., QMED-E4-C  
De la Mora Mondragón, C.F., EDUQ-P20-O  
De la Rosa Canales, J., EDUQ-P22-C, EDUQ-P23-C  
De la Rosa Lugo, V., QMED-P5-C, QMED-P5-C  
De Loera Carrera, D.A., QORG-E10-C, QORG-E5-C, QORG-E13-C,  
QORG-E4-C, QORG-P9-O  
De los Santos, M.V., BTEC-E6-C  
De Luna Hernández, E., FISQ-E1-C, FISQ-E2-C  
Déciga Campos, M., QMED-P5-C  
Del Río, R.E., QPNT-P24-C  
Del Valle Muñoz, V.H., EDUQ-P12-C  
Delgadillo García, G., FISQ-E3-C  
Delgado Espinosa, A.E., BIOQ-E1-C  
Delgado Reyes, F., QOME-E4-C  
Delgado, F., QOME-P4-C, QORG-P16-C  
Delit García, W.C., QORG-E18-C  
Díaz Sánchez, C., QPNT-P27-C  
Díaz Ballote, L.F.J., QAMB-P10-O  
Díaz Barrita, A.J., QALI-P3-O  
Díaz Cruz, C., QORG-P8-O  
Díaz de León Gómez, R.E., QMAT-E10-C  
Díaz Eufrazio, B.I., QTYQ-P6-C  
Díaz Guerrero, G., CATL-P4-C  
Díaz Ortiz, M.A., QMED-P8-C  
Díaz Rojas, M., QPNT-P19-C  
Díaz Román, M.A., QPNT-E5-C  
Díaz Torres, J.J., QAMB-P13-O  
Díaz, D., Simposio 5  
Díaz-Paz, M., QALI-P6-O  
Djanashvili, K., QMED-P4-O  
Dominguez Danache, R.E., EDUQ-P16-C, EDUQ-P27-C  
Dominguez García, R., QAMB-E9-C  
Dominguez Verano, P., QPNT-P7-C, QPNT-P4-C, QPNT-P5-C  
Dominguez Villa, F.X., QORG-P12-C, QORG-P12-C  
Dominguez, L., QMED-P6-C  
Dominguez, Z., QSUS-P3-O  
Dorazco González, A., QSML-P1-O, QSML-P2-O, QPNT-P1-C,  
QSML-E3-C, Simposio 5  
Duarte Lisci, G., QANA-P3-C  
Dueñez Torres, J.J., QANA-E5-C  
Dzul Erosa, M., QPNT-P16-C

**E**

E., P., QORG-P28-C, EDUQ-P13-O  
Elizalde Galván, P., EDUQ-P18-O  
Elizalde Torres, J., QANA-P6-C  
Elton Puente, J.E., QALI-E2-C  
Enriquez Ramos, K.E., QAMB-E11-C, QSUS-E5-C  
Escalante Tovar, S., Simposio 7, QINO-P3-O  
Escalante Vázquez, J.I., FISQ-P2-C  
Escalona Llaguno, M.I., FISQ-P3-C  
Escalona Rayo, O., QPOL-P8-O  
Escárcega Bobadilla, M.V., QANA-E2-C, QSML-E2-C, QSML-E1-C,  
QMAT-E1-C  
Escobar Alarcón, L., QNUC-P3-O  
Escobar Picos, R.E., QSML-P4-O, QSML-P1-C  
Escobar Sánchez, M.L., QORG-P21-C  
Escobar Wilches, D.C., QANA-P2-O  
Escobedo Bretado, M.A., QMET-P1-O, BTEC-P1-O  
Escobedo Carmona, O., QANA-P3-C  
Escobedo González, R.G., QTYQ-P10-C, EDUQ-P25-C, QTYC-E6-C,  
QTYC-E2-C, QTYC-E8-C, QTYC-E9-C  
Escobedo López, A.B., EDUQ-E4-C  
Escotto Puga, E., QTYC-E1-C  
Escudero Ramírez, J., QORG-P10-C  
Eslava Cervantes, A.L., EDUQ-P25-O  
Esparza González, C., QSUS-E7-C  
Esparza Méndez, L.E., QMAT-E7-C  
Espejel Sánchez, K.I., QALI-P8-C  
Espinosa de los Monteros R, A.E., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O, BIOQ-P3-C,  
BIOQ-P1-O, BIOQ-P2-O, BIOQ-P8-C, BIOQ-P9-C, BIOQ-P10-C  
Espinosa Espinosa, L., QPNT-P23-C  
Espinosa Solares, T., QALI-P8-C  
Espinoza Carrión, L.G., QPOL-P1-C  
Espinoza Guillén, A., QBIN-P3-C  
Espinoza Madrigal, R.M., QPNT-P24-C  
Espinoza Martínez, F., QINO-E4-C  
Espinoza Rodríguez, K., QTYC-E5-C  
Espinoza Vázquez, A., ELEQ-P3-C, ELEQ-P1-O, ELEQ-E4-C  
Esquivel Castro, T., QMAT-P8-C  
Esquivel Peña, V., QANA-P11-C  
Esquivelzeta Rabell, M., EDUQ-P37-C  
Esteban Benito, H., QAMB-P20-C  
Estrada Andrade, L.F., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O  
Estrada Flores, J.R., QOME-P3-O  
Estrada Flores, S., QMAT-P3-C  
Estrada Soto, S.E., QPNT-P8-C, QPNT-E5-C  
Estrada Zúñiga, M.E., BTEC-E1-C  
Etchevers Barra, J.D., Simposio 3  
Eugenia Gutiérrez, M., QAMB-P5-C

**F**

Fajardo Hernández, C.A., QPNT-P11-C  
Falcon Gerónimo, J.J., QMED-E4-C  
Farfán Gómez, L.E., QORG-E22-C  
Forjón, J., FISQ-P2-O  
Farrera Borjas, I.A., CATL-P4-O  
Félix Flores, M.G., QANA-E7-C  
Félix Navarro, R.M., CATL-P1-C  
Feregirino Pérez, A.A., QALI-E2-C  
Fernández Aulis, F., QSUS-P8-C  
Fernández Bravo, S., HISQ-P1-O  
Fernández Herrera, M.A., QORG-E18-C, QORG-P21-C, QPNT-P28-C  
Fernández Ramírez, E., QNUC-E1-C, QNUC-E2-C  
Fernando López, O., QSML-E5-C  
Ferriz Martínez, R.A., QALI-E1-C, QALI-E2-C  
Figueroa De Paz, Y.M., QMED-P12-O  
Figueroa Ochoa, E.B., QCY-S-P1-C  
Figueroa Ramírez, S.J., ELEQ-P3-O  
Figueroa, M., QPNT-P26-C, QAMB-P6-C, QANA-P2-O, QPNT-P11-C,  
QPNT-P14-C, QAMB-P23-C  
Fix Fierro, H.F., Mesa Redonda 2  
Flores Álamo, M., QOME-E4-C, QBIN-P2-C, QBIN-P2-C, QOME-P4-C  
Flores Ávila, C., EDUQ-P8-O  
Flores Chan, J.E., QORG-P12-O

Flores Conde, M.I., QOME-P4-C, QORG-E26-C  
Flores Figueroa, B.J., QORG-E14-C  
Flores Gallegos, A.C., QPNT-E16-C  
Flores Guerrero, M.U., ELEQ-E3-C  
Flores Guía, T.E., QMAT-E4-C, QPNT-E19-C, QMAT-P3-C, QMAT-E11-C  
Flores Hernández, P., EDUQ-P9-C  
Flores Leonar, M.M., QTYC-E10-C  
Flores López, E.A., QORG-E10-C  
Flores Moreno, O., QMED-E5-C  
Flores Moreno, R., QTYQ-P11-C  
Flores Ortega, D.C., EDUQ-P28-C  
Flores Ortiz, C.M., QPNT-P23-C  
Flores Villa, D.I., QSUS-E10-C  
Flores, M.M., QINO-E1-C  
Flores, R.D., CATL-P5-C  
Flórez López, E., ELEQ-P4-C  
Folch Mallol, J.L., QANA-P12-C  
Fortis Valera, M., QTYC-E3-C  
Fortunatt Palacios, I., QAMB-E2-C  
Francisco Torres, B., EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C, EDUQ-P25-C, QSUS-P6-C, QSUS-P7-C  
Frausto García, J.A., QOME-E4-C  
Frias Negrete, V.R., QANA-E5-C  
Fuentes Avilés, J.G., QSUS-E6-C, QSUS-E7-C, QMAT-E6-C  
Fuentes Vázquez, P., QPOL-P8-O  
Funes Rodríguez, G., Mesa Redonda 2

## G

Gagnon, A., Simposio 4  
Gaitán Hinojosa, M.A., QPNT-P3-O  
Galano Jiménez, A., QORG-E19-C  
Galera Narváez, Y.E., ELEQ-E5-C, ELEQ-E6-C  
Galindo Idrogo, I.E., QORG-E4-C  
Galindo Murillo, R., QINO-P3-O  
Gallegos Díaz, I., QORG-E5-C  
Gallegos Rivera, C., QSUS-E5-C, QAMB-E11-C  
Galván Cabrera, A., QORG-P20-O  
Galván Cabrera, A.C., QMAT-P12-C  
Gálvez Ruiz, J.C., QSML-P4-O  
Gálvez Vallejo, J.L., EDUQ-E2-C  
Gámez Montaña, M.R., QORG-P13-C, QORG-P17-O, QORG-P14-C, QORG-P15-C  
Ganem Rondero, F.A., QMED-P11-O, QMED-P9-O  
Gaona Vázquez, J., QPNT-E-20C  
García Araíza, M.C., QAMB-P1-O, QAMB-P2-O  
García Arellanes, J., EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C, EDUQ-P25-C, QSUS-P6-C, QSUS-P7-C, QSUS-P7-C, QORG-P18-O  
García Bassoco, D., QANA-P3-O  
García Becerra, R., QORG-P17-O  
García Becerra, R.A.,  
García Beleño, J., QANA-P7-C  
García Camacho, M.P., QANA-P9-C, QANA-P8-C  
García Cerda, L.A., QINO-P7-C, QMAT-E4-C  
García Cruz, I., QTYQ-P2-O, QTYQ-P3-O  
García Díaz, G., BTEC-E2-C  
García Estrada, J.G., QSUS-P8-C  
García Fragoso, R.G., QAMB-E9-C  
García G., G., QBIN-P6-C  
García García, A., QAMB-P6-O  
García Gasca, M., QALI-E1-C  
García González, A.N., QORG-E19-C, QORG-E21-C  
García González, D.E., QMAT-E10-C  
García González, N., QORG-E20-C  
García González, S., QORG-E15-C  
García Guerrero y Guerrero, E.M., BIOQ-P10-C, BIOQ-P8-C, BIOQ-P8-C  
García Gutiérrez, E., QMED-P11-C  
García Gutiérrez, G., QORG-P20-O  
García Hernández, L., ELEQ-E3-C  
García Hurioestegui, L., QPOL-P1-O  
García Jacas, C.R., QTYQ-P5-O  
García Lobato, M.A., QMAT-P3-C  
García López, A.J., QPNT-P4-C, QPNT-P5-C  
García López, M.C., QPOL-P2-C  
García Luis, N.L., QALI-P3-O  
García Mares, S., QORG-P18-O, QORG-P16-C, QORG-P17-O  
García Márquez, A.R., QMAT-E9-C  
García Martínez, J.A., QANA-P2-C  
García Martínez, R.M., QALI-P8-O, QALI-P4-C

García Meza, J.V., BTEC-P2-O, ELEQ-P2-O  
García Morais, Y., QAMB-E8-C, QAMB-E12-C  
García Morales, R., QAMB-P6-O  
García Nieto, E., QAMB-P25-C  
García Ortega, H., QORG-P5-C  
García Paredes, R.L., QORG-P9-C  
García Pérez, C.A., QMED-P8-O, QMED-P3-C  
García Ramírez, G., EDUQ-P20-O, QANA-P3-O  
García Ramos, C., QPNT-E17-C  
García Ramos, J.C., QMED-P12-C, QINO-P3-O, Simposio 4  
García Revilla, M.A., QORG-P18-O, QORG-P20-O, QORG-P16-C, QORG-P17-O  
García Reynoso, J.A., EDUQ-E1-C  
García Ríos, E., QORG-E15-C  
García Robles, M.R., QAMB-P9-O  
García Sánchez, E., FISQ-P3-C, EDUQ-P15-C  
García Sánchez, J.R., QMED-P11-O, QMED-P9-O  
García Valdés, J.J., QANA-P3-O, EDUQ-P20-O, QINO-P3-O  
García Zeferino, S., QORG-E24-C  
García, P.E., QTYC-E6-C, QTYC-E2-C, QTYC-E8-C, QTYC-E9-C  
García Morales, C., QSUS-E14-C  
Garcilazo Reyes, J., EDUQ-P12-C  
Garnica López, R., QPNT-P3-O  
Garuño Siciliano, L., QMED-P11-O, QMED-P11-C  
Garzón García, G., QSUS-P1-O  
Gastélum López, A.I., QNUC-P1-C, QNUC-P2-C  
Gaytán Rivera, C.S., QSUS-E15-C  
Giacoman Vallejos, G., QAMB-P10-O  
Giles Mazón, E.A., BTEC-E1-C, BTEC-E2-C  
Giles Rivas, D.E., QPNT-P8-C  
Girón Vázquez, N., QMED-P12-C  
Godínez Loyola, Y., QBIN-P3-O  
Godoy Alcántar, C., Simposio 5  
Gómez Arredondo, C.M., QAMB-P8-O  
Gómez Belli, O., QMET-E1-C  
Gómez Beltrán, C., QAMB-P8-O  
Gómez Cortés, A., CATL-P4-C  
Gómez García, J.O., QORG-E24-C, QORG-E25-C  
Gómez Hurtado, M.A., QPNT-P24-C  
Gómez Manzo, S., BIOQ-P9-C  
Gómez Moliné, M., EDUQ-P6-C  
Gómez Patiño, M.B., QAMB-P11-O  
Gómez Pérez, E., QBIN-P5-C  
Gómez Romero, J.R., CATL-P2-C  
Gómez Sánchez, J.J., QPNT-E18-C,  
Gómez Tagle Chávez, C.P., QBIN-E1-C, QBIN-P2-O, QBIN-P1-C, QBIN-P4-C, Simposio 5  
Gómez Vidales, V., QINO-P3-O, QBIN-P3-C, QBIN-P2-C  
Gonzaga Cruz, B., QANA-P3-O  
Gonzales Rosas, A., ELEQ-E3-C  
González Álvarez, A., QPNT-E4-C  
González Arroyo, A.A., QORG-E6-C  
González Bravo, F., QAMB-E3-C  
González Bravo, M.J., QAMB-E5-C  
González Calderón, J.A., QALI-P1-C, QCyS-P2-C  
González Cardel, M., QANA-P6-C  
González Carrillo, J.V., QSUS-E11-C, QSUS-E12-C, QSUS-E9-C  
González Christen, J., BTEC-P1-C  
González Coronel, M.A., EDUQ-E4-C  
González Cruz, R., QPOL-P7-C  
González Fuentes, M.A., QAMB-E3-C  
González G., G., QINO-P8-C, QOME-P3-C, QORG-E6-C  
González García, E., QSUS-E9-C  
González García, Y., BTEC-E5-C  
González González, R.M., QPNT-P3-O  
González Hernández, A., QINO-P1-O  
González López, E.M., QMAT-P5-C  
González López, V., QOME-P1-C  
González Lozano, M.A., QMET-P1-O, BTEC-P1-O  
González Martínez, S., QPOL-E2-C  
González Martínez, S.M., CATL-P7-C, CATL-P6-C  
González Medina, M., QMED-P3-O  
González Muñoz, M.P., QPNT-P16-C  
González Muñoz, V., BTEC-E7-C  
González Negrete, A., QANA-E5-C  
González Pérez, A.V., QTYC-E8-C  
González Ramírez, K.D., QORG-E23-C  
González Rubio, E., QTYC-E1-C

González Sánchez, A.A., QAMB-P10-O  
González Sánchez, G., QAMB-P16-O  
González Sánchez, I., QMED-P7-C, QMED-P7-C, QMED-P6-C,  
Mesa Redonda 1  
González Torres, C.A., BTEC-E9-C  
González Torres, M.A., QTyC-E7-C  
González Ugalde, A., EDUQ-P17-C  
González Zamora, E., QMAT-P11-C, QMAT-P10-C, QMAT-P7-C,  
QORG-E19-C, QORG-E21-C, QORG-E20-C  
Gorgua Jiménez, G., QPNT-P7-C, QPNT-P4-C, QPNT-P5-C  
Gracia Mora, J., Simposio 5, QINO-P4-O, QMED-P2-C  
Gracida Rodríguez, J., QORG-P10-C, QMED-P2-C  
Gudiño Rivera, J., QPOL-P5-O  
Guerra Ramírez, D., QALI-P7-C, QALI-P8-C, QPNT-P18-C  
Guerrero Luna, G., QORG-P21-C  
Guerrero Mena, K.L., QSUS-P6-C  
Guerrero Ramírez, L.G., QPOL-P3-C  
Guerrero Ríos, I., QINO-E2-C, QINO-E3-C, Simposio 2  
Guerrero Rubio, C., QOME-E1-C, QOME-E2-C  
Guha, R., Mesa Redonda 1, Simposio 4  
Guillermo Morales, J., QSUS-P1-O  
Gutiérrez González, P., QAMB-E4-C  
Gutiérrez Becerra, A., FISQ-P2-C  
Gutiérrez Bernal, R.A., QTyQ-P5-C  
Gutiérrez Carrillo, A., QSML-P2-C  
Gutiérrez González, A.C., EDUQ-E2-C  
Gutiérrez González, J.C., QPNT-E1-C  
Gutiérrez Hernández, A.I., QSUS-P2-O  
Gutiérrez Iglesias, G., BIOQ-P4-C, QPNT-P18-C  
Gutiérrez Juárez, E.M., QALI-P6-C  
Gutiérrez Lara, M.R., EDUQ-E1-C  
Gutiérrez Ortega, N.L., QAMB-P21-C  
Gutiérrez Pérez, R., QSUS-E8-C  
Gutiérrez Rebolledo, G.A., QMED-P11-C  
Gutiérrez Rodríguez, E.A., EDUQ-P3-O  
Gutiérrez Ruiz, M.E., QAMB-E10-C, QAMB-E9-C, QAMB-E10-C  
Gutiérrez Saucedo, R.A., QCyS-P1-C  
Gutiérrez, O.Y., CATL-P5-C  
Guzmán Aguirre, S., EDUQ-P8-C  
Guzmán Chávez, A., Mesa Redonda 2  
Guzmán Ramírez, J.E., QMED-P6-O, QMED-P5-O  
Guzmán Rodríguez, I.C., QAMB-P11-O, CATL-P2-O

## H

Hanan Alipi, A.M., QPNT-E8-C, QPNT-E12-C  
Head Gordon, M., 2  
Herbert Pucheta, J.E., FISQ-P2-O, FISQ-P2-O, QPNT-P29-C  
Heredia Martínez, F.E., QANA-P3-O  
Hernández Acuña, P.N., QPOL-E1-C  
Hernández Almanza, A.Y., QPNT-E19-C, QPNT-E6-C, QPNT-E7-C  
Hernández Ambrosio, C., Curso Pre-Congreso 2  
Hernández Ayala, L.F., QINO-P3-O  
Hernández Borja, F., QORG-P20-O, QORG-P18-O, QORG-P17-O,  
QORG-P26-C, QMAT-P12-C  
Hernández Camacho, C., EDUQ-P35-C  
Hernández Campos, M.A., QMED-P4-C, QMED-P6-C, QSUS-P3-C  
Hernández Carlos, B., QPNT-P24-C  
Hernández Chacón, J.C., EDUQ-P18-O  
Hernández Cruz, A., BIOQ-P2-O, BIOQ-P10-C  
Hernández Espinosa, M.A., QMED-E5-C  
Hernández Fuentes, G.A., QPNT-P3-O  
Hernández Gómez, A., QSUS-E2-C, EDUQ-P23-O  
Hernández González, M.A., QPNT-E13-C  
Hernández Guzmán, U., BIOQ-P2-O, BIOQ-P9-C, BIOQ-P10-C  
Hernández Hernández, M.F., QORG-P13-O  
Hernández Hernández, M.J., QPNT-P17-C  
Hernández Herrera, C.E., ELEQ-P3-O  
Hernández Linares, M.G., QORG-P21-C, QORG-P21-O  
Hernández López, R.T., CATL-P2-O  
Hernández Luis, F., QMED-P8-C, QMED-P9-O  
Hernández Martínez, A., BIOQ-P1-O, BIOQ-P8-C, BIOQ-P10-C  
Hernández Martínez, K.A., QPOL-E2-C  
Hernández Martínez, L., QMAT-P5-C, QMAT-P6-C, QMAT-P6-C  
Hernández Meléndez, O., QPNT-E13-C, QPNT-P19-C  
Hernández Melgar, A.G., BIOQ-P8-C  
Hernández Mena, L., QAMB-P13-O  
Hernández Millán, G., EDUQ-P15-O, EDUQ-P14-C, EDUQ-P7-O

Hernández Mondragón, J.A., QSML-E1-C  
Hernández Núñez, E., QAMB-P10-O  
Hernández Olmos, S., QPOL-P3-C  
Hernández Pérez, I., CATL-P2-O  
Hernández Ramírez, F., QANA-E1-C  
Hernández Ramírez, M.F., QORG-E24-C, QORG-E24-C  
Hernández Ramírez, Y., QSML-E2-C  
Hernández Romero, D., CATL-P3-O, QORG-E24-C  
Hernández V., E.D., QOME-P3-C  
Hernández Valdez, J.S., QPOL-P5-O  
Hernández Vargas, M.A., QANA-E4-C  
Hernández Vázquez, E., QORG-P18-C  
Hernández, J., QSML-P6-O, QSUS-P3-O  
Herrera Alonso, A.E., QMAT-P8-C  
Herrera Basurto, R., QANA-P1-O, QMAT-E2-C, QMAT-E3-C  
Herrera Carrillo, G.K., QORG-E21-C  
Herrera García, L., QAMB-P7-O  
Herrera Ordóñez, J., QPOL-P6-O  
Herrera, R.R., QPNT-E16-C  
Hidalgo de los Santos, A., QSUS-E13-C  
Hidalgo Tobón, S., BTEC-E4-C  
Higuera Ciapara, I., QSML-P6-O  
Hilario Martínez, J.C., QPNT-P28-C  
Hinojosa Pacheco, A.M., QPNT-E1-C  
Höpl, H., QSML-P4-O, QSML-P1-C  
Houghten, R.A., QTyQ-P6-C  
Huerta Zerón, H.D., QORG-P19-O  
Huerta, L., QPOL-P1-O  
Hurtado y de la Peña, M., QANA-P10-C, QANA-P4-C

## I

Ibáñez Cornejo, J., ELEQ-P4-O  
Ibarra Alonso, M.C., QMAT-P8-C, QMAT-E11-C  
Ibarra Rodríguez, M., QMAT-P6-O  
Ibarra Vázquez, M.F., QOME-E3-C  
Ibarra, I.A., QMAT-P10-C, QMAT-P11-C, QMAT-P7-C, QORG-E21-C,  
QORG-E20-C  
Icelo Ávila, E., QORG-P8-C  
Irazoque Palazuelos, G., EDUQ-P11-O  
Islas Jácome, A., QMAT-P10-C, QORG-E19-C, QORG-E21-C,  
QORG-E20-C  
Iturbe Chiñas, F.A., EDUQ-P8-C  
Iván Yáñez Barragán, S., QAMB-P2-C

## J

Jaramillo Flores, M.E., QPNT-P21-C  
Jardínez Vera, A.C., QTyQ-P1-O, QTyQ-P2-C  
Jauregui Jáuregui, J.A., EDUQ-P20-O  
Javier Moreno Cruz, F., QMED-P1-C  
Jesús Borja Arco, E., QMAT-E9-C  
Jiménez Barrera, H., CATL-E4-C  
Jiménez Barrera, R.M., QPOL-P2-C  
Jiménez Chávez, M.J., QSML-P6-O  
Jiménez Estrada, M., QPNT-P2-C, QPNT-P23-C  
Jiménez Halla, J.O.C., QOME-P4-C  
Jiménez Juárez, R., QMED-E1-C, FISQ-P1-C, QMED-P4-O  
Jiménez Montejó, F.E., QPNT-P22-C  
Jiménez Osorio, R., CATL-P5-O  
Jiménez Pérez, N., BIOQ-P10-C  
Jiménez Pérez, V.M., QMAT-P6-O, QMAT-P1-C, QOME-P2-O  
Jiménez Rivas, R., QPNT-P4-C, QPNT-P5-C  
Jiménez Sánchez, A., QSML-P5-O  
Jiménez Vera, V., QALI-P2-C  
Jiménez Zamarripa, C.A., BIOQ-P1-C  
Jin, Z., QPNT-P28-C  
Joseph Nathan, P., QORG-P23-C  
Juárez Moreno, K.O., QMED-P12-C  
Juárez Rojop, I.E., QPNT-P17-C  
Juárez Sánchez, J.O., QSML-P4-O

## K

Kashif, M., QMED-P3-C, QMED-P8-O, QMED-P3-C  
Katime, I., Simposio 1  
Kaveti, B., QORG-P14-C, QORG-P15-C  
Klimova, T., CATL-P5-C, CATL-P4-C, CATL-P2-O, CATL-P3-C,

QOME-E1-C, QOME-E2-C

Kurti, L., Plenaria 4  
Kurva, M., QORG-P15-C

## L

Lagunes Jiménez, K.C., QINO-E5-C  
Landeros Valdepeña, J., EDUQ-P14-O  
Lara Castro, R.H., BTEC-P1-O, ELEQ-P2-O, QMET-P1-O  
Lara Cenicerros, A.C., QMAT-E10-C, QSUS-E15-C, QPOL-E4-C  
Lara Cerón, J.A., QMAT-P1-C  
Lara Pérez, M.C., QAMB-P3-C  
Lara Ramírez, E.E., QMED-P3-C  
Lara, V.H., CATL-E5-C  
Lazcano Pérez, J.F., QPNT-P15-C  
Lejarazo Gómez, E.F., EDUQ-P10-C, EDUQ-P11-C, EDUQ-P13-C  
León Aguirre, K. G., QAMB-P10-O  
León Cedeño, F., EDUQ-P18-O, EDUQ-P24-C, QTYC-E10-C  
León Garcés, E.A., EDUQ-E4-C, QPNT-E9-C  
León Pérez, F., QPNT-P1-O  
León Sánchez, G., QANA-E1-C  
Leyva Peralta, M.A., QSML-P4-O  
Leyva Ramos, E., QORG-P27-C, QAMB-P3-C, QORG-E11-C  
Leyva Ramos, R., Simposio 1  
Liciaga González, S.G., QMAT-E6-C, QMAT-E6-C  
Lili Galicia, A., FISQ-P5-C  
Lima, E., QMAT-P7-C  
Limón Huitrón, P., QAMB-P25-C  
Lira Pulido, M., QTYC-E1-C  
Lira Rocha, A., QMED-P8-C  
Llamas Parra, M.P., BTEC-E5-C, QORG-P1-C  
Llano Lomas, M.G., EDUQ-P23-O, QSUS-E2-C  
Llorente Bousquets, A., QALI-P5-O  
Lobato García, C.E., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O, QSUS-E13-C  
Lomas Romero, L., CATL-E2-C, CATL-E4-C, CATL-E5-C, CATL-P4-O,  
ELEQ-E4-C, QINO-E4-C, QMAT-E8-C,  
QORG-E15-C, QSML-E5-C, QSML-P2-C  
Londoño Hernández, L., QALI-E5-C  
López Badillo, C.M., QINO-P7-C  
López Campos, R.G., QPOL-P2-O  
López Cázarez, I., ELEQ-P2-O  
López Cedillo, J.C., QMED-P8-O  
López Cortés, J.G., QORG-P19-O, CATL-P5-O, QOME-P1-O,  
QOME-P2-C, QSUS-P8-C  
López Dellamary Toral, F.A., QORG-P1-C  
López González, M.L., QAMB-P6-C, QANA-P2-O, QAMB-P23-C  
López Guzmán, O.D., QMED-P1-C  
López Jiménez, J.A., QOME-P3-C, QINO-P8-C, QBIN-P6-C  
López L., L.A., QSUS-P1-O  
López Lamas, I., QORG-E8-C  
López León, A., QPOL-E1-C  
López López, L.L., QPNT-E16-C, QSUS-E17-C, QSUS-E7-C  
López López, R., EDUQ-P2-O  
López Marroquín, G., ELEQ-P1-C  
López Martínez, F.J., QALI-E2-C  
López Martínez, J.C., QOME-E4-C  
López Matadamas, J., QALI-P3-O  
López Matías, O., QNUC-E2-C  
López Matías, S., QNUC-E1-C  
López Murillo, S., EDUQ-P21-C  
López Olivares, G., QPNT-E9-C, QSUS-E4-C  
López Ortal, M.P., QPOL-E2-C, QPNT-E4-C  
López Pacheco, A.P., QBIN-E1-C  
López Puga, C., QMAT-P4-C  
López Rivera, J., QPOL-P5-O  
López Rojas, A., QTYC-E3-C  
López Sampietro, E., BIOQ-P9-C  
López Santiago, N.R., QAMB-E10-C, QAMB-P5-C  
López Suero, C., QSUS-P2-O  
López Valdez, L.G., QPNT-P18-C  
López Vera, J.E., BIOQ-P9-C  
López Villa, A.G., QAMB-E4-C  
López Villa, N.M., EDUQ-P14-C, EDUQ-P15-O  
López Yerena, A., QALI-P7-C  
López Zamora, L., QALI-P1-C, QCyS-P2-C  
López Zapata, L.C., QALI-P1-C  
López, J., QOME-P4-C  
Loredo Cancino, M., QOME-P2-O

Loredo Carrillo, S.E., QORG-E11-C  
Loredo Jasso, A.U., QAMB-P4-O  
Loza Mejía, M.A., QTYC-E7-C  
Lozano Guzmán, E., QMED-P1-C, QANA-P1-C  
Lozoya Márquez, L.A., QAMB-P16-O  
Lucas Florentino, B., QALI-P1-O  
Lucas Nicolás, M.A., EDUQ-E3-C  
Lugo Cervantes, E.C., QPNT-P21-C  
Lugo González, J.C., QBIN-P2-O  
Lugo Martínez, G., BIOQ-P1-C  
Luján Montelongo, J.A., QORG-P22-C, QORG-P16-O, QORG-P28-C  
Luna Martínez, V., QORG-E26-C  
Luna Mora, R.A., QSUS-E9-C, QSUS-E11-C, QSUS-E12-C, QSUS-P8-C  
Luna Velasco, M.A., QAMB-P16-O

## M

M. Muchowski, J., QORG-P25-C  
Machado Rodríguez, J.C., QSUS-P11-C  
Machi Lara, L., QBIN-P1-O  
Macías Cárdenas, J.G., QMED-P2-C  
Macías Pérez, M.P., QPOL-P1-C, QPOL-P5-C  
Madariaga Mazón, A., QTYQ-P4-O, QPNT-P26-C  
Madrigal Peralta, D., QTYQ-P5-C, QTYC-E5-C  
Madroñero Carvajal, D.F., QORG-P4-C  
Magdaleno López, C., QMAT-P4-O  
Maldonado Velázquez, M.G., QPNT-P1-O  
Mancilla Percino, T., QMED-P5-O, QMED-P6-O  
Mandujano, H.J., ELEQ-P3-O  
Manríquez González, R., QORG-P1-C, QPOL-P7-C  
Manzanero, G., QPNT-E14-C, QPNT-E15-C  
Marcial Quino, J., BIOQ-P9-C  
Marcos Fernández, A., QPOL-E3-C, QPOL-P7-O  
Marín Becerra, A., Simposio 7  
Marín Medina, A., ELEQ-P1-C, ELEQ-P2-C  
Marisa Aguilar Melo, C., CATL-P2-O  
Mariscal Ladi, G., QALI-E1-C  
Márquez Duarte, M.A., ELEQ-E3-C  
Márquez López, M.E., CATL-P3-O  
Marquina Bahena, S., BTEC-P1-C  
Marrero Ponce, Y., QTYQ-P5-O  
Martin, E., QINO-E1-C  
Martín, N., CATL-P3-C  
Martínez Acevedo, L., QSUS-P9-C  
Martínez Aguirre, M.A., QSML-P3-O  
Martínez Barrera, G., QMAT-P5-O  
Martínez Benavidez, E., QSML-P6-O  
Martínez Camacho, D.G., QMAT-P7-O  
Martínez Colunga, G., QPOL-P5-C  
Martínez Cruz, I.K., ELEQ-E4-C  
Martínez Falcón, E., QOME-E2-C  
Martínez Fuentes, A.P., CATL-E2-C  
Martínez Galero, E., QMED-P11-O, QMED-P11-C  
Martínez García, M., QORG-P6-C, QORG-P7-C, QORG-E2-C, QORG-E3-C,  
QMAT-P2-O, QORG-P6-O  
Martínez Gómez, A., QAMB-P2-C  
Martínez Jiménez, C., FISQ-E5-C  
Martínez Juárez, J., QPNT-E9-C  
Martínez Klimov, M.E., CATL-P4-C  
Martínez Luévanos, A., QSUS-E16-C, QMAT-E11-C, QMAT-E4-C,  
QMAT-P3-C, QMAT-P8-C  
Martínez Madrigal, S., QAMB-P2-C  
Martínez Maldonado, L., QMAT-P1-O  
Martínez Manrique, E., QALI-P2-C  
Martínez Martínez, F., FISQ-P2-C  
Martínez Martínez, H.N., QCyS-P2-C  
Martínez Mayorga, K., EDUQ-P28-C, EDUQ-P29-C, QTYQ-P4-O,  
QTYQ-P5-O  
Martínez Mejía, G., FISQ-P1-C, QMED-E1-C  
Martínez Pérez, A., QTYC-E7-C  
Martínez Pérez, R.G., QMAT-P6-C  
Martínez Ponce, I., QPOL-E1-C  
Martínez Richa, A., QORG-E11-C  
Martínez Rodríguez, I.G., QMAT-E8-C  
Martínez Rosales, M., QMAT-P12-C, QMAT-P4-C  
Martínez Salazar, A.A., QPOL-E3-C  
Martínez Valdés, A.C., QINO-P7-C  
Martínez, A.L., QPNT-P10-C, QPNT-P12-C, QPNT-P13-C, QPOL-P7-C

Martínez, L., QALI-E3-C  
Martínez, L.M., FISQ-E5-C  
Mata Ortega, B., QSML-P8-O  
Mata Padilla, J.M., QPOL-P5-C  
Mata, R., QPNT-P26-C, QPNT-P10-C, QPNT-P12-C, QPNT-P13-C,  
QPNT-P19-C  
Matadamas Martínez, F., QMED-P6-C  
Mateo Flores, J., EDUQ-P25-C  
Matus Meza, A.S., QMED-P8-C, QMED-P9-O  
May Arrijoja, D.A., QMAT-P7-O  
Maya Ramírez, S., EDUQ-P6-C  
Medel Reyes, A., QAMB-E3-C  
Medina Cruz, A.M., QALI-E1-C  
Medina Esquivel, R., FISQ-E4-C  
Medina Franco, J.L., QTYQ-P1-C, QTYQ-P1-O, QTYQ-P2-C, QTYQ-P3-C,  
QTYQ-P5-O, QTYQ-P6-C, QTYQ-P7-O, QMED-P8-C,  
EDUQ-P29-C, QMED-P3-O, Mesa Redonda 1, Simposio 4  
Medina López, J.R., QANA-P4-C, QANA-P5-C, QANA-P10-C  
Meinguer Ledesma, J., EDUQ-P1-O  
Mejía Barrón, M., EDUQ-P3-O  
Mejía Lara, C., QPNT-P29-C  
Meléndez Balbuena, L., QSUS-E4-C, QALI-E4-C, QPNT-E9-C  
Meléndez Camargo, M.E., QMED-P11-O  
Meléndez López, A., QNUC-P3-C  
Meléndez Pérez, R., QALI-P4-O, QALI-P5-O, QALI-P6-O  
Meléndez Rodríguez, M., QORG-P23-C  
Melgoza, L.J., QMED-E4-C  
Méndez Albores, A., QAMB-E3-C  
Méndez Albores, E., QAMB-E3-C  
Méndez De los Santos, L.G., QSUS-E17-C  
Méndez Flores, A.M., QPNT-E7-C  
Méndez Hernández, N., BIOQ-P5-C  
Méndez López, M.D., QALI-P3-O  
Méndez Medina, J.C., QMAT-P2-C  
Méndez Olán, C., QAMB-P8-O  
Méndez Ramírez, D., ELEQ-P1-C  
Méndez Rojas, M.A., EDUQ-E2-C, BTEC-E4-C  
Méndez Sánchez, M.F., QORG-E11-C  
Méndez Stivalet, J.M., EDUQ-P18-O  
Mendieta Moctezuma, A., QPNT-P22-C  
Mendizábal Mijares, E., QPOL-P1-C, QCyS-P1-C, QAMB-P2-C  
Mendizábal Mijares, E., Simposio 1  
Mendoza Anzorena, D.J., QMAT-E2-C, QMAT-E3-C  
Mendoza Cardozo, S., QORG-E3-C  
Mendoza de la Rosa, L.A., QMAT-E4-C  
Mendoza Domínguez, C.U., EDUQ-E5-C  
Mendoza Figueroa, H.L., QORG-P22-C  
Mendoza Herrera, C., CATL-E6-C  
Mendoza Huizar, L.H., FISQ-P3-C  
Mendoza Jasso, M.E., QMED-P8-C  
Mendoza Puga, L.E., QAMB-P21-C  
Menes Arzate, M., EDUQ-P18-O, EDUQ-P24-C  
Mera Jiménez, E., QMED-P5-O  
Mercader Trejo, F.E., QANA-P1-O, QMAT-E2-C, QMAT-E3-C  
Mercado Luna, A., QALI-E2-C  
Mercado, I., QORG-P17-O  
Merino Hernández, G., QORG-P12-C, Premiado AMR, Categoría Investigación  
Meza Contreras, J.C., BTEC-E5-C  
Meza León, R.L., QORG-P4-O  
Meza Resillas, J., BIOQ-E1-C  
Meza, M.A., ELEQ-P3-O  
Mijangos Linares, M.V., QORG-P5-O  
Minor Pérez, E., QAMB-P1-O, QAMB-P2-O  
Miranda Martínez, I., EDUQ-P8-C  
Miranda Ruvalcaba, R., EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C, EDUQ-P25-C,  
QTYC-E6-C, QTYC-E2-C, QTYC-E8-C, QTYC-E9-C,  
QTYQ-P10-C, QSUS-P7-C, Simposio 3  
Miranda, L.D., QORG-P5-O, QORG-P11-O, QORG-P8-C,  
QORG-P24-C, QORG-P18-C, QORG-P19-C  
Mireles, C., QTYQ-P6-O  
Moctezuma Velázquez, E., QAMB-P3-C, QORG-P27-C  
Moggio, I., QPOL-P2-C  
Molina C., M.F., EDUQ-P4-O  
Molina Escobedo, R., QORG-E1-C  
Molina Paredes, A.A., QMAT-P1-C  
Molina Sevilla, P., EDUQ-P22-C, EDUQ-P23-C  
Monreal Medrano, L.O., QORG-E13-C  
Monroy Guzmán, F., QNUC-E1-C, QNUC-E2-C, QNUC-P3-O

Monroy Nicolás, I.D., QORG-P21-O  
Monroy Santillán, J., QORG-E25-C, QORG-E25-C  
Monroy, J.G., EDUQ-P17-C  
Montaño Osorio, C., FISQ-E3-C  
Montaño Pérez, C.A., BTEC-E6-C  
Montelongo Corral, M.J., BTEC-E9-C  
Montes de Oca Ramírez, G., QAMB-E8-C, QAMB-E12-C, QPOL-E1-C  
Montiel Montoya, M.A., EDUQ-P5-O, EDUQ-P6-O  
Morales Bautista, C.M., QAMB-P8-O  
Morales Chamorro, M., QORG-P9-C, QORG-P2-C  
Morales Curriel, L.F., QOME-E3-C  
Morales Escandón, M.A., QALI-P1-O  
Morales Galicia, M.A., EDUQ-P6-C, QINO-E5-C  
Morales González, J.A., BIOQ-P4-C  
Morales Hernández, C.E., EDUQ-P24-O  
Morales Luna, S.B., QORG-E22-C  
Morales Montesinos, I.B., QPNT-E3-C  
Morales Morales, J.A., ELEQ-P4-C, ELEQ-P5-C, QAMB-E3-C  
Morales Ríos, M.S., QORG-P23-C  
Morales Rojas, H., Simposio 5  
Morales Salazar, R.I., QORG-E20-C, QORG-E21-C  
Morales Segoviano, A.G., QPOL-E3-C  
Morales Serna, F.N., CATL-E2-C  
Morales Serna, J.A., CATL-E2-C, CATL-E4-C, CATL-E5-C, CATL-P4-O,  
ELEQ-E4-C, QINO-E4-C, QORG-E15-C, QSML-E5-C, QSML-P2-C  
Morales Treviño, L.R., QMAT-E8-C  
Morales Zamudio, R.E., QAMB-P5-C  
Moreno Alcántar, G., QINO-P3-C  
Moreno Bonett, C., EDUQ-P1-C, EDUQ-P2-C  
Moreno Cárcamo, A., Taller 1  
Moreno Corral, R.A., QSML-P4-O  
Moreno Cruz, F.J., QANA-P1-C  
Moreno Esparza, R., QINO-P2-O, QINO-P4-C  
Moreno González, L.L., QSUS-E11-C, QSUS-E12-C, QSUS-E9-C  
Moreno Niño, A., BIOQ-P2-C  
Moreno Rocha, L.A., QANA-P5-C  
Morfin Loyden, L., QALI-P5-C  
Moyers Montoya, E., QTYC-E6-C, QTYC-E2-C  
Muñoz Almaguer, M.L., QBIN-E2-C, QINO-E6-C  
Muñoz Bedolla, R., EDUQ-E4-C  
Muñoz Castañeda, M.J., QTYC-E9-C  
Muñoz Flores, B.M., QOME-P2-O, QMAT-P1-C, QMAT-P6-O  
Muñoz García, F., QAMB-E4-C  
Muñoz Gómez, R.J., QPNT-P13-C  
Muñoz Ocotero, V., QPNT-P1-C  
Muñoz Prieto, E.J., QPOL-P4-O  
Múzquiz Ramos, E.M., QINO-P7-C

## N

Najar Guerrero, I., QORG-P1-C  
Nando Rodríguez, L.E., QCyS-P1-C  
Nava Sierra, A., QBIN-P3-C  
Nava Torres, M., BIOQ-E1-C  
Navarrete Gutiérrez, A., QORG-E8-C  
Navarrete Medel, E.R., QMED-P2-O  
Navarro González, R., EDUQ-P22-C, EDUQ-P23-C  
Navarro, V., QANA-P13-C  
Naveja Romero, J.J., QMED-P3-O, Simposio 4  
Negrete León, E., QPNT-P9-C  
Negrón Mendoza, A., QNUC-P3-C  
Negrón Silva, G.E., CATL-E2-C, CATL-E4-C, CATL-E5-C, CATL-P4-O,  
QORG-E23-C, ELEQ-E4-C, QINO-E4-C, QSML-E5-C, QSML-P2-C  
Neri Hernández, E.A., QAMB-E5-C  
Nguyen, B.N., QORG-E15-C  
Nicolás Vázquez, M.I., EDUQ-P25-C, EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C,  
QTYC-E6-C, QTYC-E2-C, QTYC-E8-C, QTYC-E9-C,  
QSUS-P7-C, QTYQ-P10-C, Curso Pre-Congreso 1  
Nieto Calleja, E., EDUQ-P14-O, EDUQ-P14-C, EDUQ-P15-O  
Nieto Pescador, G., QMED-P1-C  
Nieto Yáñez, O.J., QPNT-P6-C  
Noguera Torres, B., QMED-P8-O  
Noguez Córdova, M.O., QSUS-P6-C, EDUQ-P19-C, EDUQ-P20-C,  
EDUQ-P25-C, QSUS-P7-C  
Noriega Luna, B., QAMB-P21-C  
Noriega Medellín, S.E., QORG-P27-C  
Novoa Ramírez, C.S., QBIN-P2-C  
Núñez Alba, J., EDUQ-P13-O

Núñez Ramírez, D.M., QMET-P1-O, BTEC-P1-O

## O

Obaya Valdivia, A.E., FISQ-E3-C, FISQ-E1-C, FISQ-E2-C, EDUQ-E5-C,  
Premiado AMR, Categoría Docencia

Ocádiz Salazar, S., QPNT-E4-C  
Ocampo Flores, A.L., QANA-P11-C  
Ocharan Hernández, M.E., BIOQ-P1-C  
Ochoa Lara, K.L., QSML-P1-C, QSML-P4-O  
Ojeda Martínez, S.A., QSUS-P2-C  
Olguín Curiel, K.A., QANA-E1-C  
Olguín Talavera, J., Simposio 2  
Olivares Corichi, I.M., QMED-P11-O, QMED-P9-O  
Olivera Ramírez, B., QALI-P5-C  
Oliveros, S., QORG-P22-C, QSUS-P5-C  
Olvera Corral, R.A., QAMB-E11-C, QSUS-E5-C, EDUQ-P36-C  
Olvera Mancilla, J., QPOL-P8-O  
Olvera Treviño, M.A., EDUQ-P21-C  
Ontiveros Gómez, O., QSML-P2-C  
Ordaz Duran, D.L., QALI-P4-C  
Ordaz Pichardo, C., QPNT-P22-C  
Ordaz, D., QORG-P17-O, QORG-P18-O, QORG-P17-O  
Ordoñez Colín, V., BTEC-E1-C  
Ordoñez Torres, C.A., QPNT-E19-C  
Orea Flores, L., CATL-E6-C  
Organista Mateos, U., QMAT-P2-O  
Ornelas Soto, N.E., QAMB-P6-O  
Orona Nívar, C., QAMB-P6-O  
Orozco Guareño, E., QPOL-P3-C, QPOL-P7-C, Simposio 6  
Orozco Martínez, P.E., QORG-E17-C  
Ortega Alfaro, M.C., QORG-P19-O, QOME-P2-C, QOME-P1-O  
Ortega Almanza, L., QANA-E6-C  
Ortega García, M.E., QTyC-E7-C  
Ortega Hernández, A., QPNT-P20-C  
Ortega Jiménez, F., QOME-P2-C, QOME-P1-O, QSUS-P8-C  
Ortega Nava, M.E., QMED-P11-C  
Ortega Zempoalteca, R., EDUQ-P21-C  
Ortega, A., QPOL-P1-O  
Ortiz Butrón, M.R., QMED-P11-O  
Ortiz Díaz, A., QSUS-E10-C  
Ortiz Frade, L.A., ELEQ-P7-C, ELEQ-P5-O, QINO-P4-C, Taller 2, Simposio 2  
Ortiz Gálvez, L.M., EDUQ-E2-C  
Ortiz Pastrana, N., QPNT-P20-C  
Ortiz Rico, R., QBIN-P1-C  
Ortiz Tafoya, M.C., QALI-P2-O  
Osorio Kuan, J.A., BIOQ-P9-C  
Ovalle Martínez, M.A., QPNT-E10-C

## P

Pacheco Sánchez, M., QALI-P8-C  
Padilla Gómez, Z., QTyC-E10-C  
Padilla Monroy, S., QMAT-P2-O  
Padilla Velasco, A.L., EDUQ-E4-C  
Padilla Zamarripa, N.E., BIOQ-E1-C  
Palacios Alquisira, J., QPOL-P8-O, QPOL-P4-O  
Palacios Espinosa, J.F., QSUS-P3-C, QPNT-E14-C, QPNT-E15-C,  
QMED-E2-C, QMED-E3-C, QMED-E4-C, QMED-P7-C  
Palacios Huerta, G., QINO-E6-C, QBIN-E2-C  
Palacios R., A., QBIN-P6-C  
Pale Ezquivel, I.J., QSUS-P3-O  
Palma López, R., QSUS-P10-C  
Palomar Pardavé, M.E., EDUQ-P19-O, ELEQ-E4-C  
Palomino Hernández, O., QTyQ-P7-O, QTyQ-P6-C  
Palomo Ávila, B.J., FISQ-E4-C  
Pareja Rivera, C., Taller 1  
Parra Barrera, J.A., BIOQ-P4-C  
Parra Córdova, A., EDUQ-P12-O, EDUQ-P26-C  
Parra Delgado, H., QPNT-P3-O  
Parra Solís, P.A., QMAT-P6-C  
Parrao Pacheco, J.R., QPNT-P1-O  
Patakfalvi, R., QAMB-P12-O  
Patiño, C., ELEQ-P3-O  
Patrón Soberano, O., ELEQ-P2-O  
Paulin Rodríguez, A., EDUQ-P17-O  
Paz González, A.D., BTEC-E7-C, BTEC-E8-C, QMED-P8-O, QMED-P3-C  
Pedraza Arroyo, E., EDUQ-P12-C

Pedro Hernández, L.D., QORG-P6-O, QORG-E3-C  
Pedroza Islas, R., QALI-P3-O  
Penieres Carrillo, J.G., QSUS-P8-C, QSUS-E9-C, QSUS-E11-C,  
QSUS-E12-C, QOME-P2-C, QOME-P1-O  
Peña Cabrera, E., QOME-P4-C, QORG-E26-C  
Peña Cruz, L., QAMB-P3-O  
Peña Lucio, E.M., QALI-E5-C  
Peña Rodríguez, G., QMAT-P1-O  
Peñaflor Galindo, T.G., QANA-E5-C  
Peralta, R.A., QMAT-P7-C  
Peraza Campos, A.L., QORG-P2-O  
Perea Cantero, R., EDUQ-P1-C, EDUQ-P2-C, EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C  
Pérez Álvarez, J.A., QORG-E22-C  
Pérez Berumen, C.M., QSUS-E14-C, QSUS-E15-C, QSUS-E16-C, QSUS-E17-C,  
QMAT-E11-C, QMAT-P3-C  
Pérez Bueno, J.J., QAMB-P9-O, QMAT-P4-O  
Pérez Caballero, A., QPNT-E14-C, QPNT-E15-C  
Pérez Carrasco, M., EDUQ-E3-C  
Pérez Díaz, L.M., CATL-E6-C  
Pérez Labrada, K., QORG-P18-C  
Pérez López, T., ELEQ-E5-C, ELEQ-E6-C  
Pérez Manzanera, L., QAMB-E9-C  
Pérez Martínez, A.L., EDUQ-P9-O, EDUQ-P10-O  
Pérez Martínez, D., QSML-P2-C, CATL-E4-C  
Pérez Montoya, L.M., BTEC-E3-C  
Pérez Ruiz, A.G., QMED-P11-O, QMED-P9-O  
Pérez Tavares, J.A., QAMB-P12-O  
Pérez Torres, A., QPNT-P2-C  
Pérez Valdez, J., QPOL-E4-C  
Pérez Vásquez, A., QPNT-P10-C  
Pérez Villanueva, J., QANA-P10-C, QSUS-P3-C, QMED-P7-C,  
QMED-E2-C, QMED-E3-C, QMED-E4-C, QPNT-E14-C,  
QPNT-E15-C  
Pérez, E., QMAT-P10-C  
Pestryakov, A., QMED-P12-C  
Picones Medina, A., BIOQ-P2-O  
Pimentel Martínez, E., CATL-E5-C  
Pineda Calva, R., QMAT-E9-C  
Pineda García, F.P., QTyC-E3-C  
Pino Pérez, Y.C., QORG-P14-O  
Pinto Liñán, G., BTEC-E7-C, BTEC-E8-C  
Piña Pérez, Y., CATL-P2-C  
Polindara García, L.A., QSUS-P5-C  
Ponce Peña, P., QMET-P1-O, BTEC-P1-O  
Portillo Moreno, O., QSUS-E8-C  
Posada Rocha, E., QAMB-P15-O  
Poznyak, T., QAMB-P11-O  
Prieto Beguiristáin, I., EDUQ-P37-C  
Provisor Martínez, M., ELEQ-E2-C  
Puebla Pérez, A.M., QBIN-E2-C  
Puga Hernández, M.A., QORG-P11-C  
Pulido Díaz, I.T., QINO-E2-C

## Q

Quevedo Corona, L., QMED-P11-C, BTEC-P1-O  
Quintana Owen, P., FISQ-E4-C  
Quintana Salazar, E.A., QMED-E2-C, QMED-E3-C  
Quintana Guerrero, D., QMED-P12-O, QALI-P6-C, QSUS-P9-C,  
QPOL-P8-O, QPOL-P8-O, Premiado AMR, Desarrollo Tecnológico  
Quintero Cortes, L., QORG-P3-O  
Quintero, F., QINO-P8-C  
Quinones López, R.R., QORG-E7-C, QORG-E14-C

## R

Ramírez Aldaba, H., QMET-P1-O, BTEC-P1-O  
Ramírez Arroniz, J.C., QORG-P6-C  
Ramírez Ávila, G.J., QPNT-E2-C, QPNT-P8-C  
Ramírez Carreón, J., QNUC-P3-C  
Ramírez Carrillo, R., QALI-E3-C  
Ramírez Cisneros, M.A., QANA-P12-C, QANA-P13-C  
Ramírez Cuellar, K.P., QINO-E3-C  
Ramírez Gallardo, A.C., QTyQ-P3-O  
Ramírez García, J.C., QTyC-E3-C  
Ramírez López, E.G., QMED-P8-C  
Ramírez López, S.C., QORG-P13-C, QORG-P17-O  
Ramírez Moreno, E., QMED-P8-O

- Ramírez Oliva, E., QMAT-P4-C  
Ramírez Ortega, P.A., ELEQ-E3-C  
Ramírez Silva, M.T., EDUQ-P19-O  
Ramírez Verdusco, L.F., QTYQ-P2-O  
Ramírez, E., QORG-P10-O  
Ramírez, R., QOME-P2-O  
Ramos Bernal, S., QNUC-P3-C  
Ramos Cuellar, A.K., QALI-P3-C  
Ramos González, R., QSUS-E16-C, QMAT-P8-C  
Ramos López, E., QMAT-E2-C, QMAT-E3-C  
Ramos Mayboca, G.M., CATL-P7-C  
Ramos Mejía, A.A., ELEQ-E1-C, ELEQ-E2-C, EDUQ-P13-C  
Ramos Organillo, A., QORG-P2-O  
Ramos Ortiz, G., QORG-P20-O  
Rangel Grimaldo, M.E., QPNT-P26-C  
Rangel Lucio, D.A., QSUS-E7-C  
Rangel Salas, I.D., QOME-P3-O, QORG-E7-C, QORG-E14-C, QOME-E3-C,  
QOME-P3-O, QSML-P8-O, QPOL-P7-C  
Razo Lazcano, T.A., QPNT-P16-C  
Rebollar Ramos, D., QPNT-P12-C  
Rebolledo Chávez, J.P.M., ELEQ-P7-C  
Rebollo Paz, J., EDUQ-P7-C  
Reis Souza, T.C., QALI-E1-C  
Rentería Gómez, M., QORG-P16-C  
Rentería Gómez, M.A., QORG-P13-C, QPOL-P7-C, QORG-P17-O,  
QORG-P14-C  
Reséndiz Acevedo, K., QINO-P3-O  
Retana Blanco, B.M., EDUQ-P12-C  
Retchkiman Corona, B., QANA-E6-C  
Reyes Arellano, A., QMED-P10-O  
Reyes Astivia, J.E., QMAT-P5-O  
Reyes Camberos, L.A., BTEC-E7-C, BTEC-E8-C  
Reyes Cárdenas, F.M., EDUQ-P17-O, QSUS-E2-C, EDUQ-P23-O  
Reyes Domínguez, I.A., ELEQ-E3-C  
Reyes López, E., QORG-E22-C  
Reyes López, S.Y., BTEC-E9-C, QMAT-E7-C  
Reyes Pérez, V.I., QPNT-P10-C  
Reyes Rodríguez, D., QORG-E22-C  
Reyes Rodríguez, J.A., QSUS-P2-O  
Reyes Sánchez, L.B., EDUQ-P6-C, Simposio 3  
Reyes Trejo, B., QPNT-P18-C, FISQ-P2-O, QPNT-P27-C, QPNT-P29-C,  
QALI-P7-C, QALI-P8-C  
Reyes Trejo, L.J., QPNT-P27-C, FISQ-P5-C, QPNT-P18-C,  
Curso Pre-Congreso 1  
Reynoso Soto, E.A., CATL-P1-C  
Rico García, D., QPOL-P3-C  
Rincón Arriaga, S., QSUS-E3-C, CATL-E3-C  
Ríos Donato, N., QPOL-P5-C, QPOL-P1-C, QAMB-P2-C  
Ríos Gómez, M.Y., QPNT-E3-C, QPNT-E2-C, QPNT-P9-C, QMED-P5-C  
Ríos Moreno, G., QANA-E7-C  
Ríos Romero, R., QAMB-P4-C  
Rius Alonso, C.A., QPOL-P4-O  
Rivera Avalos, E.J., QORG-P9-O, QORG-E4-C  
Rivera Becerril, E., QORG-P10-C  
Rivera Márquez, J.A., CATL-E6-C  
Rivera Sánchez, G., BTEC-E7-C, BTEC-E8-C, QMED-P8-O, QMED-P3-C  
Rivera Santillán, R.E., QAMB-P14-O  
Rivera Villanueva, J.M., CATL-E3-C, QSUS-E3-C  
Rivera Yáñez, C.R., QPNT-P5-C  
Rivera Yáñez, N., QPNT-P3-C, QPNT-P6-C  
Rivero Cruz, F., QANA-P3-C  
Rivero Cruz, I., QPNT-P26-C, QPNT-P13-C  
Rivero Espejel, I.A., QORG-P1-O, QORG-E17-C, CATL-P1-C, QORG-P8-O,  
QORG-P14-O, QORG-P15-O  
Rivero Gutiérrez, T., QNUC-P3-O  
Roa de la Fuente, L.E., QPNT-P17-C  
Robles García, J., QMED-P2-O, QORG-P18-O, QORG-P17-C  
Rocha Alonso, F., QBIN-P1-O  
Rocha Cavallazzi, M.A., QPNT-E4-C  
Rocha Del Castillo, E., QBIN-P5-C  
Rocha Gutiérrez, B.A., QAMB-P15-O  
Rocha Mendoza, D.I., EDUQ-P8-C  
Rodríguez Acosta, M., QORG-P21-O  
Rodríguez Canales, M., QPNT-P4-C, QPNT-P5-C  
Rodríguez Carpena, J.G., "QPNT-E11-C, QPNT-E12-C, BTEC-E6-C,  
QPNT-E8-C  
Rodríguez Castrejón, U.E., QAMB-P1-C  
Rodríguez Cuamatzi, P., QSUS-E8-C  
Rodríguez de San Miguel Guerrero, E., QANA-P7-C  
Rodríguez Galván, M.C., QAMB-P21-C  
Rodríguez Garza, M., QSUS-E14-C  
Rodríguez Gómez, F.J., ELEQ-P3-C, ELEQ-P1-O, ELEQ-E4-  
Rodríguez López, A., QANA-P1-O, QMAT-E2-C, QMAT-E3-C  
Rodríguez López, M.G., QPNT-P23-C  
Rodríguez Monroy, M.A., QPNT-P7-C, QPNT-P4-C, QPNT-P5-C,  
QPNT-P2-C, QPNT-P3-C, QPNT-P4-C, QPNT-P5-C,  
QPNT-P6-C, QPNT-P7-C  
Rodríguez Ocampo, A.N., QPNT-E18-C  
Rodríguez Pérez, R.I., QORG-P10-O  
Rodríguez Pineda, L.M., QPOL-P4-O  
Rodríguez Ramírez, M.E., EDUQ-P20-O  
Rodríguez Romero, S., BIOQ-P5-C  
Rodríguez Salazar, R.B., EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C  
Rodríguez Salvador, M.L., CATL-P3-C  
Rodríguez Sánchez, L., Mesa Redonda 2  
Rodríguez Santillán, J.L., QAMB-P11-O, CATL-P2-O  
Rodríguez Tovar, A., QMED-P10-O  
Rodríguez Vargas, R.A., QANA-E5-C  
Rodríguez Vázquez, A., BTEC-P1-O, QMET-P1-O  
Rodríguez Vicente, A.K., QMED-E3-C  
Rodríguez Villar, K., QSUS-P3-C, QMED-E3-C, QMED-P7-C  
Rodríguez Zavala, O., EDUQ-P9-C  
Rodríguez, J., QTYQ-P6-O  
Rojas Aguirre, Y., QORG-E21-C  
Rojas Gracia, J.M., QPOL-E1-C  
Rojas Hernández, A., EDUQ-P19-O  
Rojas Labrada, A.G., BTEC-E3-C  
Rojas Rodríguez, A.D., EDUQ-P12-C  
Rojas Serranía, N., BIOQ-P5-C  
Rojas Villalobos, M.A., CATL-P1-C  
Román González, S., BIOQ-P1-O, BIOQ-P2-O  
Romero Álvarez, J.G., EDUQ-P2-O  
Romero Ceronio, N., EDUQ-P21-O, EDUQ-P22-O, QORG-E9-C,  
QSUS-E13-C  
Romero Chávez, M.M., QORG-P2-O  
Romero Cruz, R.R., QORG-P8-C  
Romero Estrada, A., BTEC-P1-C  
Romero Ibañez, J., QORG-P3-O  
Romero Vázquez, D., CATL-P4-O  
Romero Velásquez, A., QMED-P6-C  
Romo Gómez, C., QAMB-P25-C  
Romo Islas, G., QINO-P3-C  
Romo Santiago, M.F., QAMB-E8-C, QAMB-E12-C  
Roquero Tejeda, P., CATL-P4-C  
Rosado Santiago, A., CATL-E3-C, QSUS-E3-C  
Rosales Hoz, M.J., QOME-P1-C, Simposio 6  
Rosales Pérez, M.J., QMAT-E4-C  
Rosas Castor, J.M., QAMB-P15-O  
Rosas Mendoza, M.E., QALI-P4-O, QALI-P5-O, QALI-P6-O  
Rosete Luna, S., QORG-P13-O  
Rozenel, S.S., QINO-E1-C  
Rubio Govea, R., QAMB-P6-O  
Rubio Ledezma, R., QPNT-E14-C, QPNT-E15-C  
Rugiero Escalona, C., QPNT-P22-C  
Ruiz Azuara, L., Plenaria 3, QBIN-P3-O, QBIN-P2-C, QBIN-P3-C,  
QCyS-P1-O, QINO-P2-C, QINO-P2-O, QINO-P4-C,  
QINO-P3-O, QINO-P4-O, QMED-P12-O  
Ruiz Castillo, G.V., QPNT-E8-C  
Ruiz Desales, J.A., QAMB-P11-O  
Ruiz Hurtado, P.A., QPNT-P6-C  
Ruiz Robledo, N., QSML-E6-C
- S**  
Saade Caballero, H., QPOL-P2-O, QPOL-P5-C  
Saavedra Torres, M., QTYQ-P4-C  
Sáenz Galindo, A., QSUS-E6-C, QSUS-E7-C, QMAT-E6-C, QPNT-E16-C,  
QPNT-E6-C, QPNT-E7-C, QINO-P7-C, QSUS-E17-C  
Sainz Espuñes, T.R., QMED-E3-C  
Salas Oropeza, J., QPNT-P2-C  
Salas Villegas, A.D., QALI-P4-O  
Salazar García, A., QMAT-E10-C  
Salazar Govea, A., BIOQ-P2-C  
Salazar Osorio, M., ELEQ-P4-C  
Salazar P., V., QBIN-P6-C  
Salazar Sánchez, D.C., QPNT-E16-C

- Salcedo Luna, M.C., QMAT-P5-C, QMAT-P6-C  
Saldaña Gutiérrez, C., QALI-E2-C  
Saldívar González, F.I., QTyQ-P3-C  
Saldívar Hernández, A., EDUQ-P2-O  
Salgado Escobar, I., QALI-P7-C  
Salgado Juárez, M.A., QMED-E5-C, QPNT-E9-C  
Salgado Nava, S., BIOQ-P1-O  
Salgado, I., QTyQ-P6-O  
Salinas Hernández, D.E., QANA-P3-O  
Sampedro Cruz, M., CATL-E6-C  
San Luis León, P., EDUQ-P24-C  
San Miguel Chávez, R., QPNT-P1-C  
Sánchez Alvarado, D.I., QAMB-P20-C  
Sánchez Bejarano, A., EDUQ-P27-C, EDUQ-P16-C  
Sánchez C., G., QOME-P3-C  
Sánchez Carbente, M.R., QANA-P12-C  
Sánchez Carrasco, M.J., EDUQ-P17-C  
Sánchez Castell, J.A., QANA-P3-O  
Sánchez Chávez, A.C., QSUS-P5-C  
Sánchez Cruz, N., QMED-P3-O  
Sánchez García, J.J., QOME-E1-C, QOME-E2-C  
Sánchez González, E., QMAT-P10-C  
Sánchez Graillet, L.A., "EDUQ-P16-O, EDUQ-P8-O  
Sánchez Isunza, P., QTyC-E7-C  
Sánchez Martínez, M.C., EDUQ-P1-C, EDUQ-P2-C, EDUQ-P4-C,  
EDUQ-P5-C  
Sánchez Mendoza, A.A., QSUS-P11-C  
Sánchez Mendoza, C., EDUQ-P8-O, EDUQ-P7-O  
Sánchez Molina, E.J., QOME-P2-C  
Sánchez Obregón, R., QORG-P10-O  
Sánchez Pavón, E., QORG-P13-O, CATL-P3-O  
Sánchez Pérez, C.R., QAMB-E6-C  
Sánchez Ramos, M., BTEC-P1-C  
Sánchez Ríos, J.L., EDUQ-P1-C, EDUQ-P2-C  
Sánchez Rodríguez, J., BIOQ-P3-C, BIOQ-P10-C, QPNT-P15-C  
Sánchez Ruiz, L.F., CATL-P4-O  
Sánchez Salas, W., ELEQ-E2-C  
Sánchez Salazar, B., EDUQ-P8-C  
Sánchez Sánchez, L., QORG-P21-C  
Sánchez Santacruz, D., QAMB-E3-C  
Sánchez Serratos, M.A., QMAT-P7-C, QORG-E22-C  
Sánchez Tejada, J.F., BIOQ-E1-C, BIOQ-E1-C  
Sánchez Zavala, M., QORG-P23-C  
Sandoval García, M.C., QSUS-P10-C, QSUS-P11-C  
Sandoval Guillén, B. J., EDUQ-P8-C  
Sandoval Ramírez, J., QPNT-P28-C, QORG-P21-O, QORG-P21-C  
Santacruz Olmos, C., QAMB-E6-C  
Santacruz Ortega, H., QBIN-P1-O  
Santacruz Parra, W., ELEQ-P4-C  
Santana Almeida, J.F., QPNT-P1-O  
Santiago Gómez, M.P., BIOQ-P2-C  
Santiago Sánchez, M.S., BIOQ-E1-C  
Santillán Pérez, R., CATL-P2-O  
Santillán, R., QORG-E23-C  
Santos Santos, E., EDUQ-P10-C, EDUQ-P11-C, EDUQ-P13-C, QALI-P3-C  
Santos, N., QORG-P17-O, QORG-P18-O  
Sartillo Piscil, F., QORG-P3-O, QORG-P4-O  
Saucedo González, R.E., BTEC-E3-C  
Schifter Aceves, L., HISQ-P1-O, QANA-E6-C  
Schneider Revueltas, E., QMAT-P10-C  
Schott, E., QINO-P1-C, QTyQ-P4-C  
Segura Morales, E.F., QAMB-P5-C  
Segura Olvera, D., QORG-E21-C, QORG-E20-C  
Serafín Muñoz, A., QAMB-P21-C, QAMB-P1-C, QAMB-P21-C  
Serment Guerrero, J., QMED-P12-O  
Sierra Grajeda, J.M., ELEQ-P3-O  
Sierra Santoyo, A., QAMB-P6-C, QANA-P2-O  
Sifuentes Treviño, M., QSUS-E14-C  
Silencio Barrita, J.L., BIOQ-E1-C  
Silva Becerril, A., QINO-P4-O  
Silva Cuevas, C., QORG-P16-O, QORG-P28-C  
Silva López, J., QAMB-E6-C  
Silva Martínez, M.A., QTyC-E6-C  
Silva Sánchez, J.L., QOME-P1-C  
Solache García, M.A., QTyC-E7-C  
Solano Caudillo, L.A., QORG-P26-C  
Solano Ramírez, N., QALI-E4-C  
Solís Batalla, C.E., QSUS-P3-C  
Solís Mendiola, D.S., QMAT-P2-C  
Solís Ramos, A., QSUS-E6-C  
Solís, J., QOME-P3-C  
Solórzano García, L.A., EDUQ-E1-C, QAMB-E1-C  
Soltero Sánchez, J.R., QAMB-E4-C, QAMB-E5-C, QANA-E4-C  
Somanathan Ranasamy, R., QORG-E8-C, QPNT-E10-C  
Soria Arteché, O., QANA-P10-C, QPNT-E14-C, QPNT-E15-C,  
QMED-E2-C, QMED-E3-C, QMED-E4-C, QMED-P7-C, QSUS-P3-C  
Sosa Baz, M.R., ELEQ-E5-C, ELEQ-E6-C  
Sosa Fernández, P., EDUQ-P14-O  
Sosa Rodríguez, F.S., BTEC-P1-O, QMET-P1-O  
Sosa San Germán, J.C., FISQ-E1-C, FISQ-E2-C  
Sosa V., E.T., QINO-P8-C  
Sosa Zavala, E., EDUQ-P21-C  
Sotelo García, D.M., QPNT-P3-O  
Sotelo Mundo, R.R., QSML-P1-C, QSML-P4-O  
Soto Ayala, R., EDUQ-P9-O, EDUQ-P10-O  
Soto Bartolo, J., BTEC-E3-C  
Soto Carreño, C., QSUS-P4-C, QSUS-P12-C  
Soto Herrera, Z., QALI-E2-C  
Soto López, I., QALI-E4-C, QSUS-E4-C  
Soto Mora, E.S., QAMB-P25-C  
Soto Téllez, M.L., QMAT-P5-C, QMAT-P6-C  
Soto, M.A., QSML-E6-C  
Su Gallegos, J., QMAT-E9-C  
Suárez Castillo, O.R., QORG-P23-C  
Suárez Cerda, F.J., CATL-P1-C  
Suárez Torres, S., EDUQ-P10-C, EDUQ-P11-C, EDUQ-P13-C,  
QALI-P3-C  
Sugich Miranda, R., QBIN-P1-O  
Sustaita Torres, I., EDUQ-P15-C
- ### T
- Talavera Contreras, L.G., QINO-P4-C  
Tapia Cervantes, M.S., QAMB-E5-C  
Tapia Pineda, A., QORG-P28-C  
Tarin Ramírez, J.M., EDUQ-P4-C, EDUQ-P5-C  
Tecante Coronel, A., QALI-P2-O  
Tejada Cruz, A., QMAT-P10-C  
Tekely, P., FISQ-P2-O  
Téllez Ortiz, M.E., EDUQ-P27-C  
Tepepa Flores, L.E., QPNT-P2-C  
Terán Mendieta, L.F., EDUQ-P16-O  
Teutli Sequeira, E.A., ELEQ-P4-O  
Thangarasu, P., QTyQ-P7-C  
Tiburcio Báez, J., QSML-E6-C, QSML-P7-O  
Tinajero Fonseca, D.G., EDUQ-P24-C  
Toledano Magaña, Y., QMED-P12-C, QINO-P3-O  
Toledo Antonio, J.A., QANA-P2-C  
Topete, A., QCYS-P1-C  
Torrens Miquel, H., QINO-P3-C  
Torres Aguirre, J.A., QTyC-E10-C  
Torres Arista, A., QANA-P10-C  
Torres Blancas, T., QSML-P2-O, QPNT-P1-C  
Torres Colín, R., QPNT-P3-O  
Torres Cosío, V., EDUQ-P15-C  
Torres García, B.L., EDUQ-E2-C  
Torres Heredia, V.E., CATL-P3-O  
Torres Herrera, L.F., QAMB-E10-C  
Torres Jaramillo, J., QMED-P10-O  
Torres Jardón, R., EDUQ-E1-C  
Torres López, C.G., QAMB-E4-C  
Torres Mentado, D.M., QSUS-E4-C  
Torres Nambos, L.H., BIOQ-P1-O, BIOQ-P10-C  
Torres Ochoa, E.M., QORG-E25-C  
Torres Reyes, M.A., QSUS-E9-C, QSUS-E11-C, QSUS-E12-C  
Torres Ribón, D.J., QORG-E9-C  
Torres Sánchez, L., QANA-P2-O  
Torres Saurret, Q., QORG-E9-C  
Torres y Soto, M., QMED-E5-C  
Toscano, R.A., QPNT-P20-C  
Tovar Jiménez, X., QAMB-P4-C  
Trejo Candelas, L.M., EDUQ-P16-O, EDUQ-P8-O  
Trejo Córdova, G., BTEC-P1-O, QMET-P1-O  
Trejo Duran, M., QORG-P16-C  
Trejo Huizar, K.E., QSML-P5-O  
Trejo Muñoz, C.R., QMED-P5-O

Trejo Tzab, R., FISQ-E4-C  
Trejo Zárraga, F., QMAT-P1-O  
Trujillo Juárez, L.G., QPNT-P2-O, QPNT-E13-C  
Tzompanzi Morales, F.J., CATL-P2-C

## U

Uc Rosas, V.H., QTYQ-P2-O  
Ugalde Saldivar, V.M., QINO-P2-C, QTYC-E10-C  
Uresti Maldonado, M.A., EDUQ-P27-C

## V

Vagas Rodríguez, P., QANA-E7-C  
Valdés Arellanes, M.F., QSUS-E10-C  
Valdés Flores, M.A., QMAT-E10-C  
Valdés García, J., QSML-E3-C  
Valdés Salazar, S., BTEC-E3-C  
Valdez Cerda, J.E., QAMB-P15-O  
Valdez Garza, J., QPOL-P5-C  
Valdez Ortega, D.C., CATL-P3-O  
Valdez Pérez, D., BTEC-P1-O, QMET-P1-O  
Valdez Rojas, J.E., QSUS-P8-C  
Valencia Bravo, J.A., Curso Pre-Congreso 3  
Valencia, D., QTYQ-P2-O, QTYQ-P3-O  
Valenzuela Castro, G.E., QAMB-P16-O  
Valenzuela Fiel, J.R., CATL-P6-C  
Valenzuela Salas, L.M., QMED-P12-C  
Valera Orozco, B., QANA-P3-O  
Vanegas Reza, M., BIOQ-P3-C  
Varela Petrisans, B., QMED-E2-C, QMED-E3-C  
Vargas Fosada, R., Curso Pre-Congreso 4  
Vargas Medina, A.C., QORG-E2-C  
Vargas Pérez, L.G., BIOQ-P5-C  
Vargas Rodríguez, Y.M., FISQ-E3-C, EDUQ-E5-C, QTYQ-P10-C  
Vásquez Matías, J.L., QMAT-P5-C  
Vásquez Medrano, R.C., ELEQ-P4-O  
Vásquez Pérez, J.M., QTYQ-P9-C, QTYQ-P8-C, QTYQ-P7-C  
Vásquez Ríos, M.G., QSML-P1-C  
Vázquez Arenas, J., BTEC-P1-O, QMET-P1-O  
Vázquez García, P., BTEC-E5-C  
Vázquez Guevara, M.A., QMAT-P12-C, QOME-P4-C, QORG-P26-C,  
QOME-E4-C, QORG-P16-C, QORG-P18-O, QORG-P20-O,  
QORG-P17-O, QORG-E26-C  
Vázquez Jiménez, L.K., QMED-P8-O, QMED-P3-C  
Vázquez Martínez, J.A., QORG-P25-C, QORG-P9-C, QORG-P2-C,  
QORG-P3-C, QORG-P4-C  
Vázquez Rodríguez, J.L., QORG-P16-C  
Vega Acosta, R., QPNT-P18-C  
Vega Castillo, K.L., EDUQ-E1-C, QAMB-E1-C  
Vega Loyola, M., QAMB-P1-O, QAMB-P2-O  
Vega Pérez, A., EDUQ-P8-C  
Vega Reyes, P., BIOQ-E1-C  
Vega Rodríguez, S., QORG-E4-C  
Vega Sánchez, P., QSUS-E14-C, QPOL-E4-C, QMAT-E10-C  
Velasco Bejarano, B., BIOQ-P9-C, EDUQ-P20-C, EDUQ-P39-C  
Velasco Tinajero, E., ELEQ-E2-C  
Velasco Velázquez, M.A., QMED-P9-O  
Velazco Cabral, E.L., QORG-E26-C  
Velázquez Montes, I., QSUS-P2-C, Curso Pre-Congreso 2  
Vélez Arvizu, J.J., QMED-P1-O  
Vélez Reséndiz, J.M., QMED-P1-O  
Veloz Castillo, M.F., EDUQ-E2-C, BTEC-E4-C  
Velusamy, J., QORG-P20-O  
Ventura Bahena, A., QANA-P2-O  
Vera Mercado, D.J., QMED-P10-O  
Verdín Betancourt, F.A., QAMB-P6-C, QAMB-P23-C  
Verduzco Navarro, I.P., QAMB-P2-C, QCyS-P1-C, QPOL-P1-C  
Verduzco Ramírez, A., QINO-P2-O  
Vergara Arenas, B.I., CATL-E5-C  
Vértiz Hernández, A.A., QMED-P1-C, QANA-P1-C  
Victoria Valenzuela, D., QPOL-P6-O  
Vidal Romero, G., QMED-P12-O  
Videa, M., FISQ-E5-C  
Vilar, R., Plenaria 5  
Vilchis Reyes, M.A., QORG-E9-C  
Villalobos Peñalosa, M., QAMB-P3-O, QAMB-P4-O  
Villalobos Salazar, A.D., QANA-E4-C

Villalpando Vázquez, E.M., FISQ-P2-C  
Villamarin Velásquez, A.F., ELEQ-P5-C  
Villanueva Castillo, V., QPNT-E14-C, QPNT-E15-C  
Villanueva Verduzco, C., FISQ-P2-O  
Villasana Herrera, A.K., ELEQ-E1-C, ELEQ-E2-C  
Villaseñor Ramírez, M.S., QAMB-P12-O  
Villedas Hernández, O., QPNT-P14-C  
Villegas González, Z., QPNT-E2-C  
Villegas, C., QORG-P26-C  
Viniegra, M., CATL-P3-C, Curso Pre-Congreso 4, Simposio 7  
Virués, C., QSML-P6-O  
Vite Torres, J., QMAT-P5-O  
Vite Torres, M., QMAT-P5-O  
Vogelgsang, F., CATL-P5-C

## W

Waskman, N., QOME-P2-O

## Y

Yáñez Ibarra, G., QPNT-E12-C  
Yatsimirsky, A.K., QSML-P3-O, QSML-P5-O, QSML-P2-O, Premiado AMR, Categoría Investigación  
Yépez Mulia, L., QMED-P6-C  
Yolanda Ríos, M., QANA-P12-C, QANA-P13-C  
Yuste, F., QORG-P10-O

## Z

Zambrano Zaragoza, M.L., QSUS-P9-C, QALI-P6-C  
Zamora Díaz, M.R., QALI-E2-C  
Zamora González, M.L., QAMB-E4-C, QCyS-P1-C  
Zamora López, M.E., CATL-E6-C  
Zamudio Rodríguez, J.D., QNUC-E2-C  
Zamudio, S., QPNT-P24-C  
Zárate Hernández, L.A., QTYQ-P8-C, QTYQ-P9-C,  
Zárate Reyes, J.A., QAMB-E3-C  
Zarate, X., QTYQ-P4-C, QINO-P1-C  
Zavala Ocampo, L.M., QPNT-P1-C  
Zayas Contreras, D.A., QTYC-E1-C  
Zelada Guillén, G.A., QANA-E2-C, QSML-E2-C, QSML-E1-C, QMAT-E1-C  
Zepeda Pedreguera, A., CATL-E3-C, QSUS-E3-C  
Zerón Espinosa, P.G., QTYC-E10-C  
Zuleta Prada, H., FISQ-P2-O, QPNT-P18-C, QPNT-P29-C, QALI-P7-C

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

26 55.85 Fe Hierro  
16 32.06 S Azufre  
22 47.87 Ti Titanio  
23 50.94 V Vanadio  
13 26.98 Al Aluminio  
20 40.07 Ca Calcio

# de Química

Martes 26 y jueves 28 de septiembre de 2017  
Hotel The Westin Resort & Spa Puerto Vallarta



**ENTRADA LIBRE**

2017

# Trabajos en extenso de estudiantiles y profesionales

52° Congreso Mexicano de  
Química

36° Congreso Nacional de  
Educación de Química

26-29

Septiembre

Puerto Vallarta, Jalisco



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



52° Congreso Mexicano  
de Química

36° Congreso Nacional  
de Educación Química

## Tabla de contenido

Actividad de la enzima glutatión peroxidasa eritrocítica en adultos sanos mexicanos y su relación con el estado nutricional.....	2
Enzimas con actividad proteolítica aisladas del veneno de <i>Palythoa caribaeorum</i> .....	5
Purificación de la enzima hidropéroxido liasa extraída de quintoniles ( <i>Amaranthus hybridus</i> L.) .....	8
Evaluación del butilhidroxitolueno como agente estabilizante de la oxidación en plasma para la determinación de malondialdehído y grupos sulfhidrilo .....	11
Estandarización de una técnica para diferenciar la línea celular humana HTP-1 hacia macrófagos.....	14
Aislamiento, purificación y estudio de la actividad de serin-proteasa presente en piel y vísceras del Pepino de mar <i>Holothuria arenicola</i> presente en costas del Golfo de México.....	17
Extracción y caracterización de toxinas en dos morfo tipos de <i>Condylactis gigantea</i> del Caribe Mexicano .....	20
Aislamiento, purificación y caracterización de neurotoxinas presente en el veneno de <i>Palythoa caribaeorum</i> .....	23
Aislamiento, purificación y estudio de los efectos neurotóxicos la toxina Cr1 presente en el veneno de <i>Conus regularis</i> .....	26
Comparación de la actividad antimicrobiana de ciprofloxacino tablets de tres marcas genérica contra el medicamento de referencia .....	29
Efecto de la toxina Cmt1.1, proveniente del veneno de <i>Carybdea marsupialis</i> en células cromafines bovinas.....	32

## CARTELES ESTUDIANTILES

### **Actividad de la enzima glutatión peroxidasa eritrocítica en adultos sanos mexicanos y su relación con el estado nutricional.**

MC Jose Luis Silencio Barrita<sup>1</sup>, **Juan Francisco Sánchez Tejeda<sup>1</sup>**, Ariana Arias Martínez<sup>1</sup>, Sara Borbolla Alvarez<sup>1</sup>, Ana Elena Delgado Espinosa, Jessica Meza Resillas<sup>1</sup>, Paola Vega Reyes<sup>1</sup>, María del Socorro Santiago Sanchez<sup>2</sup>, Martha Nava Torres<sup>2</sup>, Nidia Elizabeth Padilla Zamarripa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Bioquímica Metabólica, Universidad La Salle

<sup>2</sup> Hospital General de Zona No 30 "Iztacalco", departamento de Nutrición y Dietética, IMSS.

jfco\_sanchez@yahoo.com.mx

El objetivo fue evaluar la actividad de la enzima Glutatión Peroxidasa eritrocítica (dependiente de selenio) de sujetos clínicamente sanos y relacionarlos con su estado nutricional. Se colectaron muestras (n=23) de sujetos cuya participación fue voluntaria con consentimiento firmado por escrito. La actividad de la enzima se midió en los eritrocitos, espectrofotométricamente a 340 nm. Se evaluó la antropometría por impedancia Bioeléctrica y se aplicó un recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas para determinar la ingestión de nutrimentos diaria. La actividad de la enzima fue de 123.7±54 U/mg Proteína para mujeres y de 147.63±78 U/mg Proteína para los hombres no existiendo diferencia estadísticamente significativa por género. No se observó ninguna asociación significativa entre la actividad de la enzima y el estado nutricional de los sujetos de estudio.

#### **Extenso**

#### **Introducción**

El selenio (Se) forma parte integral de la molécula Glutatión Peroxidasa (GSH-Px). En 1957 la GSH-Px fue descrita por Mills<sup>1</sup> como una enzima que protegía a la hemoglobina de la degradación por peróxidos. Las membranas eritrocitarias, las cuales están expuestas a un ambiente oxigenado, presentan un alto riesgo de daño por peróxidos orgánicos, incluyendo al peróxido de hidrógeno. Su relación con el Se se demostró debido que forma parte integral de la molécula de la GSH-Px que tiene una estructura tetramérica con un átomo de selenio por subunidad, y que en ausencia de Se disminuye su acción contra los peróxidos conduciendo al deterioro del citoesqueleto de la membrana y alteraciones morfológicas<sup>2</sup>. Se ha observado que cuando hay deficiencia de Se por periodos muy largos, hay una disminución en la actividad de la GSH-Px en todos los tejidos<sup>3</sup>. La disminución sérica del Selenio (Se) se ha propuesto como un factor de riesgo de enfermedades como cáncer<sup>4</sup>, cirrosis hepática<sup>5</sup> y distrofia muscular<sup>6</sup>. En México existe una elevada incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer y cirrosis hepática, de hecho, son las primeras causas de morbilidad y mortalidad en la República Mexicana por lo que constituyen un grave problema de Salud Pública. No existe información sobre la actividad de la enzima GSH-Px eritrocitaria en población mexicana, y menos aún en los grupos de edad que son más susceptibles a enfermedades (niños y ancianos). Tampoco está documentada la ingestión de selenio en este tipo de poblaciones, sobre todo por su acción como parte integral del sitio activo de la enzima glutatión peroxidasa. Por lo que es importante determinar si la actividad de la enzima se ve modificada en pacientes con cáncer comparados con los sujetos sanos. Por todo lo anterior, el objetivo del presente trabajo es evaluar la actividad de la Glutatión Peroxidasa eritrocítica de sujetos clínicamente sanos

#### **Discusión de resultados**

Se observó una diferencia estadísticamente significativa por género en el peso ( $p < 0.003$ ), agua corporal total ( $p < 0.001$ ) y en la masa muscular y masa grasa ( $p < 0.001$ ) (cuadro 1). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre la edad y el índice de masa corporal. Esto último verifica la homogeneidad del grupo incluido en el estudio. Al correlacionar las variables de ingestión de alimentos obtenidas utilizando una prueba de Spearman se observaron correlaciones positivas y negativas con algunos de los nutrimentos ingeridos y calculados por el programa MEXFOODS (cuadro 2). Se observan correlaciones positivas, pero no significativas entre la actividad de la enzima GPx y edad ( $r = 0.426$ ), consumo de energía ( $r = 0.104$ ), sodio ( $r = 0.108$ ), consumo de fibra e hidratos de carbono ( $r = 0.05$ ) y proteína ( $r = 0.021$ ). El consumo de vitamina C y ácido fólico también mostraron correlaciones positivas (0.104 y 0.0712 respectivamente). Se observaron más correlaciones negativas con los nutrimentos ingeridos siguientes: consumo de lípidos ( $r = -0.0753$ ), consumo de vitaminas B<sub>2</sub> ( $r = -0.427$  y  $p = 0.07$ ), B<sub>12</sub> ( $r = -0.333$ ), B<sub>1</sub> ( $r = -0.23$ ), vitamina A ( $r = -0.104$ ) y niacina ( $r = -0.098$ ); en el consumo de minerales se observaron las siguientes correlaciones: consumo de potasio ( $r = -0.296$ ), fósforo ( $r = -0.168$ ), zinc ( $r = -0.0154$ ) y Calcio ( $r = -0.150$ ). El

consumo de hierro y de magnesio también mostraron correlaciones negativas no significativas con valores menores a -0.1). En el cuadro 3 se muestra la actividad de la enzima glutatión peroxidasa eritrocítica. Los resultados de actividad enzimática se expresan como actividad absoluta, es decir: Unidades/mg de proteína total intracelular. Una unidad de enzima se define como la actividad de enzima que convierte 1 micromol de NADPH a NADP<sup>+</sup> a 340 nm y a 37° C. Para determinar la actividad absoluta fue necesario medir la concentración de proteína intracelular por el método de Lowry, por triplicado en cada muestra. Se obtuvo una actividad enzimática global de **131.72 ± 62.2** U/mg de proteína. Se dividió el grupo por género y no se observó diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres y tampoco hubo diferencia entre los dos grupos clasificados por sexo contra la actividad enzimática global. Lo que indica la homogeneidad de los resultados obtenidos en este grupo de estudio.

**Cuadro 1: Características de la población en estudio**

Medición	Mujeres	Hombres
n	26	7
Edad (años)	20.1±1.2	19.8±1.0
Talla (cm)	157.3±6.1	171.9±4.4
Peso (Kg)	60.9±8.9	76.8±5.9*
ACT (L)	27.7±2.8	39.8±2.3**
MLG (Kg)	38.2±3.9	54.4±3.1**
MME (Kg)	20.7±2.3	30.6±1.9**
MGC (Kg)	22.7±7.2	22.4±8.4
PGC (%)	34.7±8.3	28.7±9.0
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24.5±3.4	26.0±2.2

ACT= agua corporal total; MLG = masa libre de grasa;  
MME= masa muscular esquelética; MGC = masa grasa Corporal; PGC= porcentaje de grasa corporal;  
IMC = Índice de Masa corporal; \* p<0.003; \*\*p<0.001

**Cuadro 2.- Ingestión de nutrimentos en los sujetos sanos**

Nutrimento	Mujeres	Hombres	Nutrimento	Mujeres	Hombres
Energía (Kcal)	2198±710	2270±663	<b>Vitaminas</b>		
Hidratos de carbono (g)	944±329	1191±487	A (ug)	532±364	543±149
Proteínas (g)	265±117	186±68	C (mg)	89.4±78	62.8±62
Lípidos (g)	99.2±33	111±46	B1 (mg)	3.23±2.1	6.33±9.6
Fibra (g)	12.8±13	8.6±6.8	B2 (mg)	3.28±1.7	7.06±9.2
<b>Ácidos Grasos</b>			Niacina (mg)	9.6±3.7	7.8±2.1
Ácidos grasos saturados (g)	81.5±33	120±41	B12 (ug)	1.68±1	2.5±2.3
Ácidos grasos monoinsaturados(g)	28±11	44±22	Ácido fólico (ug)	183±138	128±84
Ácidos grasos poliinsaturados (g)	23±8.9	34.3±22	<b>Minerales</b>		
Acido alfa linolenico(mg)	15.3±10	23.3±15	Calcio (mg)	353±236	490±313
Ácido eicosapentaenoico(mg)	0.026±0.04	0.005±0.01	Fosforo (mg)	1173±592	1374±690
Ácido docosahexaenoico(mg)	0.21±0.3	0.03±0.1	Hierro (mg)	1.61±0.73	1.65±0.65
Colesterol(g)	0.46±0.7	0.1±0.2	Magnesio (mg)	42.5±36	15±6.4*
			Sodio (mg)	339±168	396±236
			Potasio (mg)	1884±1330	1413±411
			Zinc (mg)	2.47±0.75	2.96±1.3
			Zinc (mg)	2.47±0.75	2.96±1.3

**Cuadro 3.- Actividad de la enzima glutatión peroxidasa en eritrocitos de sujetos clínicamente sanos**

Género	N	Actividad GSH-Px
Mujeres	14	123.76±54.1
Hombres	7	147.63±78.3

## Métodos y materiales

### Diseño del estudio

El estudio es de tipo transversal y observacional.

- a) Se invitó a sujetos clínicamente sanos
- b) Se aplicó un recordatorio de ingestión de alimentos de 24 horas.
- c) Se tomó una muestra de sangre total (5mL) para la obtención eritrocitos (200 uL), el día de la aplicación del cuestionario de ingestión de alimentos de 24 horas.
- d) Se determinó la actividad de la GSH-Px por la técnica de Robinson y Watkinson<sup>9,10</sup>.
- e) Correlación de la actividad de la GSH-Px con la ingestión de alimentos calculada, a partir del recordatorio de 24 horas (Programa Mex Foods 1996) Al mismo tiempo se evaluó la antropometría por impedancia bioeléctrica (equipo inbody 70), en el HGZ 30 "Iztacalco" del IMSS.
- f) La actividad de la enzima GPx se midió a 340 nm en un espectrofotómetro UV-VIS (marca Perkin Elmer Lambda 25)

Fundamento de la medición de la actividad: El método se basa en una reacción acoplada, donde el glutatión reducido se oxida por acción de la GSH-Px, presente en la muestra de eritrocitos, donando protones al medio, el t-butil hidroperóxido capta esos protones más los del NADPH, disminuyendo por lo tanto la absorbancia a 340 nm. El método en este intervalo de luz (ultravioleta) es muy sensible y la reproducibilidad del método depende de la estabilidad de la muestra.

### Conclusiones

Se logró medir la actividad de la enzima glutatión peroxidasa en sujetos clínicamente sanos obteniéndose una actividad específica promedio de  $131.72 \pm 62.2$  U/mg Prot. Debido a que la actividad de esta enzima es dependiente del selenio es muy probable que este tipo de población tenga ingestiones adecuadas de este elemento y sus niveles en suero sean también adecuados. Por lo que estos resultados podrán utilizarse como referente para evaluar la enzima en otros padecimientos como cáncer o enfermedades cardiovasculares. La actividad de la enzima glutatión peroxidasa no mostró ninguna diferencia estadísticamente significativa por género al aplicar una prueba de t de Student ( $p=0.421$ ).

### Referencias

- 1.- U, Hung YL, Sheu JY, Lin Th; Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer. Association between oxidative stress and changes of trace elements in patients with breast cancer, Clin biochem 1999 Mar, 32(2):131-6.
- 2.- Robert K. Murray, Peter A. Mayes, Darlyl K. Granner, Victor N. Rodwell. Bioquímica de Harper. Vol. 13 pag. 225-250
- 3.- Valentine J.L, Kang HK, Spivey GH. Selenium in human blood, urine and hair in response to exposure via drinking water. Environ Res 1978;17:347-55.
- 4.- Yu SY, Gong XL, Hou C. Regional variation of cancer mortality incidence and relation to selenium levels in China. Biol Trace Elem Res 1985; 7:21-9
- 5.- Johansson U, Johnson F, Joelsson B, Berglund M, Akesson. Selenium status in patients with liver cirrhosis and alcoholism. Br J Nutr 1986; 55: 227-33
- 6.- Ramberger R.J. Selenium metabolism and function. Clin Phys Biochem 1986; 4: 42-9
- 7.- Johnsen J, Bjorneboe A, Bache-Wiig JE. Diminished serum concentrations of Selenium and vitamin E in alcoholics. Ann Nutr Metab 1988; 32:56-61.
- 8.- Minerals in animal and Human Nutrition. A. Series of Monographs and Treatises. Lee Russell Mc Dowell 1992.
- 9.- McKenzie RL, Rea HM, Thomson CD & Robinson MF (1978) Selenium concentration and glutathione peroxidase activity in blood of New Zealand infants and children. Am J Clin Nutr 31, 1413-1418.
- 10.- Watkinson JH (1981) Changes in blood selenium in New Zealand adults with time and importation of Australian wheat. Am J Clin Nutr 34, 936-942

## Trabajos profesionales

---

### Enzimas con actividad proteolítica aisladas del veneno de *Palythoa caribaeorum*

Alan G. Hernández-Melgar<sup>1</sup>, Miguel Cuevas Cruz<sup>1</sup>, Antonio Hernández Martínez<sup>1</sup>, Francisco Miguel García Guerrero y Guerrero<sup>1</sup> Barbarín Arreguín-Lozano<sup>1</sup>, Roberto Arreguín-Espinosa<sup>1</sup>; AHM: [alan.hernandez@mail.com](mailto:alan.hernandez@mail.com), , RAE: [arrespin@unam.mx](mailto:arrespin@unam.mx)

<sup>1</sup> Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México, México.

#### Resumen

*Palythoa caribaeorum* es un zoántido que habita en el Golfo de México el cual produce un veneno potente.

Son muchas las moléculas de origen peptídico y proteico que forman parte de los venenos y tienen como objetivo perturbar los procesos fisiológicos mediante diversos mecanismos. En el veneno de *P. caribaeorum* se encontró la presencia de al menos una proteasa en la fracción mayor a 30 KDa.

#### Introducción

Las péptido hidrolasas también conocidas como peptidasas o proteasas son un tipo particular de hidrolasas cuya función catalítica es hidrolizar los enlaces peptídicos que componen a las proteínas (Rani *et al.*, 2012). Estas enzimas son responsables de catalizar reacciones altamente específicas de procesamiento proteolítico (López-Otín & Bond, 2008) y su actividad se ha relacionado con procesos biológicos cruciales como la regulación del metabolismo, modificación enzimática, activación del sistema del complemento, vías apoptóticas, activación de cascadas de señalización, activación de zimógenos, reproducción, gametogénesis, inmunidad y regeneración celular entre otras (Massova *et al.*, 1998; Jourdan *et al.*, 2010; Rani *et al.*, 2012).

El veneno producido por cnidarios se encuentra compuesto principalmente por aminos bioactivos, esteroides, glicoproteínas, proteínas con actividad enzimática, péptidos neurotóxicos, citolisinas, entre otras (García-Arredondo *et al.*, 2016; Lazcano-Pérez *et al.*, 2014, 2016). La producción de toxinas de carácter proteolítico se ha relacionado con la necesidad de predigerir a las presas que son inmovilizadas por la acción de las neurotoxinas del veneno, por lo que se ha propuesto que la presencia de proteasas en el veneno de los cnidarios se debe relacionar con actividades de forrajeo y digestión. (Cuevas Cruz, 2015). *Palythoa caribaeorum* es un cnidario perteneciente al *subphyla* Anthozoa muy poco estudiado, del cual se ha aislado una toxina de bajo peso molecular denominada palitoxina (Lazcano-Pérez *et al.*, 2014). La información respecto a otros compuestos de origen proteico provenientes de este organismo resulta escasa. En este trabajo se determinó la actividad proteolítica de una fracción proveniente del veneno de *P. caribaeorum*.

#### Materiales y métodos

La colecta de nuestro material se llevó a cabo en la Zona Arrecifal Veracruzana en el estado de Veracruz, México; la toma de muestra se realizó aproximadamente a 1 km de la línea de costa a una profundidad aproximada de 1m. Los organismos fueron congelados a a -70 °C hasta su uso. Para extraer el veneno, los pólipos fueron tratados mediante una extracción en vacío utilizando para eso una jeringa de 15 mL, el veneno fue depositado en un recipiente que contenía 100 mL de agua desionizada y se descargaron en un homogeneizador. solución obtenida se centrifugó a 95.58 g durante 15 min. Posteriormente el sobrenadante fue liofilizado y almacenado a -70 °C hasta su uso.

#### 1. Fraccionamiento

1g de veneno se resuspendió en 25 ml de H<sub>2</sub>O desionizada posteriormente se fraccionó mediante ultrafiltración utilizando para ello un Amicón de 50 ml utilizando las membranas de 30 kDa y 10 kDa. Las fracciones con actividad proteolítica fueron refraccionadas mediante HPLC en una columna de intercambio catiónico TSK SP-5PW.

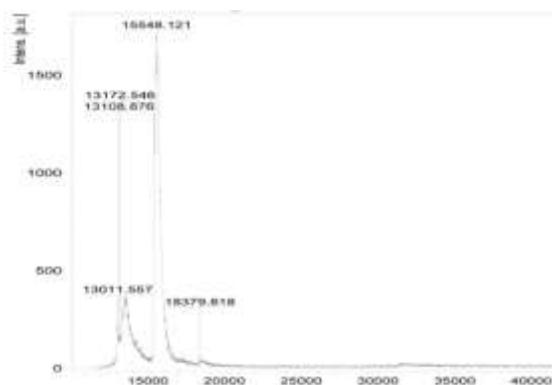
## 2. Espectrometría de masas

Las masas moleculares de los péptidos aislados fueron determinadas mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. El espectro fue adquirido en un espectrómetro de masas Bruker microflex en modalidad lineal positiva con un láser de nitrógeno a 337 nm.

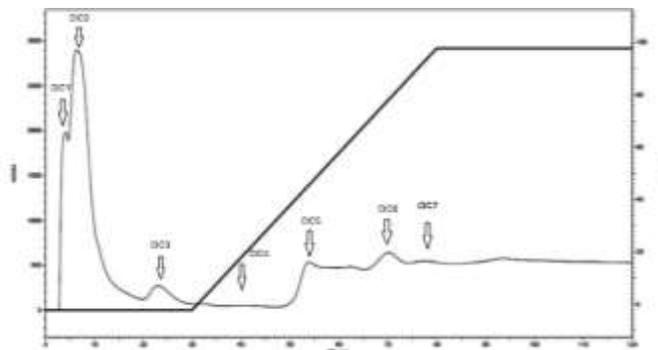
## 3. Determinación de la actividad proteolítica mediante Zimografía.

La zimografía es un tipo de electroforesis no desnaturizante, que permite visualizar el número y el tamaño aproximado de las proteasas en una muestra basándose en su capacidad de hidrolizar un sustrato de proteína embebido en un gel. Se cargaron 15  $\mu$ L de cada muestra y 3  $\mu$ L de marcador en su respectivo carril en un gel de Acrilamida/Bisacrilamida al 12% copolimerizado con caseína y se corrieron a 150 V ctes., durante 1 h aproximadamente. Una vez finalizada la corrida se lavaron con 20 mL de buffer renaturalizante de enzima durante 15 minutos a temperatura ambiente. Este último paso se repitió cuatro veces durante una hora. Después el gel se dejó incubar con buffer de desarrollo durante 12 h. Finalmente se tiñó con la solución teñidora en agitación lenta durante 30 minutos y posteriormente se dejaron desteñir con la solución desteñidora.

## Resultados



*Ilustración 2* Espectro de masas MALDI-TOF de la fracción mayor a 30 KDa Matriz de ácido sinapínico



*Ilustración 1* Cromatograma de la fracción mayor 30 KDa, buffer A: Fosfatos 0.1 M, buffer b: fosfatos 0.1 M / NaCl 1 M



*Ilustración 3* Zimograma copolimerizado con caseína. Carril 1, Marcador de peso molecular compuesto por la mezcla de proteasas bromlaína, tripsina y papaína. Carril 2, la fracción mayor a 30 KDa

## Discusión.

Como se menciono anteriormente el veneno de los cnidarios esta constituido principalmente por toxinas que afectan canales iónicos, citolisinas y ezimas del tipo PLA<sub>2</sub>, sin embargo el estudio de toxinas con actividad proteolitica no han sido estudiadas profundamente hasta el momento, por lo cual es importante, llevar a cabo el aislamiento, purificación y caracterización de este tipo de enzimas.

En la ilustración 3, carril 2 queda de manifiesto la actividad protelítica del extracto con un peso molecular cercano a los 30 KDa.

### Conclusiones.

Las fracciones aisladas del veneno de *P. caribaeorum* mostraron actividad proteolítica, lo cual se correlaciona con la explicación fisiopatológica que se propone tras el envenamiento tras el encuentro con el coral.

### Bibliografía

- Cuevas Cruz, M. (2015). "Aislamiento, purificación y caracterización de una fosfolipasa en *Palythoa caribaeorum*." UNAM.
- Daly, M.; Brugler, M.R.; Cartwright, P.; Collins, A.G.; Dawson, M.N.; Fautin, D.G.; France, S.C.; McFadden, C.S.; Opresko, D.M. & Rodriguez, E. 2007. The phylum Cnidaria: A review of phylogenetic patterns and diversity 300 years after Linnaeus. *Zootaxa*. 1668, 127–182
- Jourdan-LeSaux C, Zhang J, Lindsey ML, 2010. Extracellular matrix roles during cardiac repair. *International Journal of Current Life Sciences*, 87: 391–400.
- García-Arredondo, A., Rojas-Molina, A., Ibarra-Alvarado, C., Lazcano-Pérez, F., Arreguín-Espinosa, R., & Sánchez-Rodríguez, J. (2016). Composition and biological activities of the aqueous extracts of three scleractinian corals from the Mexican Caribbean: *Pseudodiploria strigosa*, *Porites astreoides* and *Siderastrea siderea*. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, 22(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s40409-016-0087-2>
- Lazcano-Pérez, F., Castro, H., Arenas, I., García, D. E., González-Muñoz, R., & Arreguín-Espinosa, R. (2016). Activity of *Palythoa caribaeorum* venom on voltage-gated ion channels in mammalian superior cervical ganglion neurons. *Toxins*, 8(5), 1–11. <https://doi.org/10.3390/toxins8050135>
- Lazcano-Pérez, F., Vivas, O., Román-González, S. A., Rodríguez-Bustamante, E., Castro, H., Arenas, I., Arreguín-Espinosa, R. (2014). A purified *Palythoa* venom fraction delays sodium current inactivation in sympathetic neurons. *Toxicon*, 82, 112–116. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.02.013>
- López-Otín, C. & Bond, J. S. 2008. Proteases: Multifunctional Enzymes in Life and Disease. *The Journal of Biological Chemistry*, 283, p. 30433-30437.
- Massova I, Kotra LP, Fridman R, Mobashery S. 1998. Matrix metalloproteinases: structures, evolution, and diversification. *The FASEB Journal*, 12. pp. 1075–1095.
- Rani, K., Rana, R. & Datt, S. 2012 Review on latest overview of proteases. *International Journal of Current Life Sciences - Vol.2, Issue, 1*, pp. 12– 18.

## Purificación de la enzima hidropéroxido liasa extraída de quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.)

I.A. Antonio Moreno Niño<sup>1</sup>, Dra. Mirna Patricia Santiago Gómez<sup>1</sup> y M. en C. Alma Yadira Salazar Govea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Agroindustrias, Universidad Tecnológica de la Mixteca.

moreno\_5696@hotmail.com

### Resumen

El uso de la enzima hidropéroxido liasa (HPL) es una alternativa de producción natural de notas verdes, esta enzima participa en la vía de la lipoxigenasa. La enzima cataliza la oxidación de ácidos grasos linoleico y linoléico los cuales son precursores de las notas verdes. En este trabajo la enzima HPL se extrajo a partir de las hojas de quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.), y se purificó en tres etapas; cromatografía de intercambio iónico, interacción hidrofóbica y cromatografía de hidroxiapatita. Finalmente, se caracterizó determinando la actividad enzimática, concentración de proteína y peso molecular. Se encontró que la enzima se purifica 64.19 veces con solo una etapa de purificación y al purificarla por una segunda y tercera etapa la enzima se degrada. El cálculo del peso molecular de la enzima parcialmente purificada es de 57.14 kDa.

### Extenso

#### Introducción

La enzima hidropéroxido liasa (HPL) participa en la vía de la lipoxigenasa para convertir hidropéroxidos de ácidos grasos en aldehídos y oxoácidos de 9 y 12 carbonos [1]. Los aldehídos de seis carbonos (hexanal y hexenal) denominados “notas verdes”, son utilizados para impartir olores de carácter verde y fresco en alimentos procesados [2]. El objetivo de este trabajo fue extraer y purificar la enzima a partir de los quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.) Figura 1, la cual es una planta cultivada en el estado de Oaxaca.



**Figura 1.** Quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.)

#### Metodología

Se realizó una selección y lavado de las hojas de los quintoniles, las cuales fueron molidas con amortiguador Tris-HCl (0.1 M, pH 8.5), el cual contenía 0.5% (p/v) de polivinilpirrolidona, DTT (0.001 M) y 0.3% (v/v) de Tritón X-100. Se efectuó una extracción de clorofilas y lípidos con una mezcla hexano-acetona (3:2) a una relación de volumen de 1:1 y posteriormente se centrifugó a 8000 x g por 7 min a 4 °C, el sobrenadante obtenido se ocupó como el extracto crudo de la HPL. El extracto crudo se precipitó con (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 35 %. y a continuación se dializó en una membrana de celulosa (33 mm anchura plana, MW09511) [3]. La muestra dializada se pasó por un filtro de 0.45 µm y el filtrado se sometió a una columna empacada con TOYOPEARL DEAE-650M, la enzima fue eluida con amortiguador con NaCl a diferentes concentraciones (0, 0.25 y 1.00 M), las fracciones purificadas se concentraron con amicones ultra-15 (30 kDa). Estas fracciones purificadas se hicieron pasar en una columna empacada con fenil sefarosa, la enzima se eluyó con amortiguador a diferentes concentraciones de sulfato de amonio (1.0, 0.8 y 0 M), las fracciones purificadas se concentraron con amicones ultra-15 (30 kDa) y finalmente se pasaron

por una columna de hidroxiapatita (Bio-Scale Mini CHT 40  $\mu\text{m}$ , 1x5 ml, Bio-Rad), en la cual se eluyó con amortiguador a diferentes concentraciones de fosfato de sodio (200, 250, 300 y 350 mM) [4]. Se determinó la concentración de proteína por el método de Bradford, se determinó la actividad enzimática total y específica y se estimó el peso molecular por electroforesis SDS-PAGE, utilizando geles de poliacrilamida al 12 %, en el extracto crudo y las fracciones recuperadas en cada etapa de purificación [5].

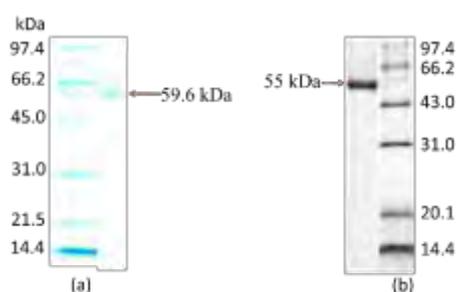
## Resultados y discusión.

Los resultados obtenidos de la purificación de la enzima HPL se muestran en la Tabla 2, la actividad específica de la enzima pura fue de 872.69 U/mg de proteína, esta actividad es 27.79 veces más que la obtenida para la enzima purificada en hojas de amaranto tricolor (*Amaranthus mangostanus* L.) (31.40 U/mg de proteína) [5].

**Tabla 2.** Resumen de la purificación de la HPL de quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.).

Etapa de purificación	Concentración de proteína, mg/mL	Actividad enzimática total, U	Actividad enzimática específica, U/mg de proteína
Extracto crudo	8.88 $\pm$ 0.72	294 $\pm$ 15.27	33.09 $\pm$ 3.18
Toyopearl DEAE	0.12 $\pm$ 0.02	258 $\pm$ 25.45	2124.31 $\pm$ 453.83
Fenil sefarosa	0.012 $\pm$ 0.01	207.60 $\pm$ 5.09	1710.60 $\pm$ 257.94
Hidroxiapatita	0.93 $\pm$ 0.01	813.60 $\pm$ 129.66	872.69 $\pm$ 139.69

La fracción purificada se caracterizó por electroforesis SDS-PAGE para estimar el peso molecular de la enzima, en la Figura 2 (a) se muestra la banda de la enzima HPL purificada de los quintoniles. La banda detectada en el gel mostró un peso molecular de 59.6 kDa, este valor coincide con los pesos moleculares mostrados en las referencias, los cuales van de 55 a 60 kDa [5, 6].



**Figura 2.** Enzima HPL purificada; (a) Quintoniles (*Amaranthus hybridus* L.) y (b) Amaranto tricolor (*Amaranthus mangostanus* L.).

## Conclusiones

Se extrajo y purificó la enzima HPL de los quintoniles, se comprobó la presencia de la enzima HPL y se estimó el peso molecular por electroforesis, el peso molecular estimado fue de 59.6 kDa, el cual concuerda con lo reportado en la bibliografía [3, 4, 7 y 8]. Se caracterizó la enzima encontrándose un valor de 872.69 U/mg de actividad específica.

## Bibliografía

1. N. Ben Akacha and M. Gargouri, "Microbial and enzymatic technologies used for the production of natural aroma compounds: Synthesis, recovery modeling, and bioprocesses," *Food Bioprod. Process.*, vol. 94, no. October, pp. 675–706, 2014

2. M. Buchhaupt, J. C. Guder, M. M. W. Etschmann, and J. Schrader, "Synthesis of green note aroma compounds by biotransformation of fatty acids using yeast cells coexpressing lipoxygenase and hydroperoxide lyase," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 93, no. 1, pp. 159–168, 2012.
3. Z. Long, X. Kong, C. Zhang, B. Jiang, and Y. Hua, "Purification and characterization of hydroperoxide lyase from amaranth tricolor (*Amaranthus mangostanus* L.) leaves". *European Food Research and Technology*, 231(6), 865–871.
4. F. Husson and J. M. Belin, "Purification of Hydroperoxide Lyase from Green Bell Pepper (*Capsicum nnuum* L.) Fruits for the Generation of C6-aldehydes in Vitro," pp. 1991–1995, 2002.
5. Z. Long, X. Kong, C. Zhang, and Y. Hua, "Stability of hydroperoxide lyase activity from *Amaranthus tricolor* (*Amaranthus mangostanus* L.) leaves: influence of selected additives.," *J. Sci. Food Agric.*, vol. 90, no. 5, pp. 729–34, 2010.
6. M. A. Noordermeer, G. A. Veldink, and J. F. G. Vliegthart, "Fatty Acid Hydroperoxide Lyase: A Plant Cytochrome P450 Enzyme Involved in Wound Healing and Pest Resistance," pp. 494–504, 2001.
7. A. R. Hornostaj and D. S. Robinson, "Purification of hydroperoxide lyase from cucumbers," *Food Chem.*, vol. 66, no. 2, pp. 173–180, 1999.
8. N. Tijet, U. Wäspi, D. J. Gaskin, P. Hunziker, B. L. Muller, E. N. Vulfson, a Slusarenko, a R. Brash, and I. M. Whitehead, "Purification, molecular cloning, and expression of the gene encoding fatty acid 13-hydroperoxide lyase from guava fruit (*Psidium guajava*).," *Lipids*, vol. 35, no. 7, pp. 709–20, 2000.

## Evaluación del butilhidroxitolueno como agente estabilizante de la oxidación en plasma para la determinación de malondialdehído y grupos sulfhidrilo

Lugo-Martínez G<sup>1</sup>, Jiménez Zamarripa CA<sup>2</sup>, Gutiérrez-Iglesias G<sup>3</sup>, Ocharan-Hernández ME<sup>1</sup> y Calzada-Mendoza CC<sup>1</sup>. [cccalzadam@yahoo.com.mx](mailto:cccalzadam@yahoo.com.mx)

1. Escuela Superior de Medicina- Instituto Politécnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación.
2. Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud Unidad Milpa Alta- Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Nutrición.
3. Escuela Superior de Medicina- Instituto Politécnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación.

**Resumen:** En la actualidad los marcadores de estrés oxidativo han cobrado gran importancia en el desarrollo de trabajos de investigación, cuyo objetivo es indagar los mecanismos moleculares y la participación de radicales libres en la génesis tanto de enfermedades como procesos fisiológicos en los distintos sistemas biológicos donde se ha llevado a cabo su estudio. Debido a su rápida degradación, los radicales libres se cuantifican por los productos finales de su reacción con las moléculas a las que oxidan; algunos autores sugieren adicionar BHT a la muestra en la que se cuantificarán éstos marcadores con el fin de protegerla de la auto-oxidación. El presente estudio comparó la cifras de malondialdehído (MDA) y grupos sulfhidrilo (SH) en muestras de plasma con y sin BHT al 0.2% con el fin de corroborar si existe o no, efecto del BHT ante la auto-oxidación. No se encontró diferencia significativa.

**Introducción:** Los radicales libres (RL's) son moléculas inestables y muy reactivas. Tienen un electrón desapareado en su orbital externo, lo cual les otorga una configuración espacial inestable que modifica a las moléculas vecinas, generando la aparición de nuevos radicales libres. Tienen una vida media muy corta, por lo cual, actúan cerca del sitio dónde se forman (Jones D. y Cols., 2003; Colombo y Cols., 2015).

Uno de los efectos tóxicos de los RLs, es la peroxidación lipídica, ya que los productos derivados (epóxidos) de éste proceso reaccionan de manera espontánea con los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Dando lugar a citotoxicidad, alergia, mutagénesis o carcinogénesis, dependiendo de las propiedades del epóxido en cuestión (Stocker R. y Cols., 2005; Kadiiska MR y Cols., 2001).

Debido a su corto tiempo de vida, la medición de los RLs resulta difícil, una de las técnicas empleadas para dicho efecto es la resonancia magnética de espín electrónico, ésta técnica permite detectar a las especies reactivas que no han reaccionado, sin embargo, su utilización es costosa y requiere de infraestructura especializada para determinarla (Utsumi H. y Cols., 2003).

La mayoría de los marcadores de estrés oxidativo empleados consisten en determinar los productos finales de su reacción con las moléculas a las que modifican. Algunas de las técnicas empleadas en el laboratorio de investigación radican en la cuantificación de malondialdehído (MDA) como marcador de lipoperoxidación y grupos sulfhidrilos (SH) para la defensa antioxidante; ambas técnicas se realizan en plasma. Considerando el fenómeno de auto-oxidación, se deben tener precauciones especiales y considerar la temperatura y tiempo de traslado de la muestra, por lo que algunos autores sugieren enriquecer el suero o plasma con butil-hidroxitolueno como agente estabilizador. (Fagan J. y Cols., 1999; McGrath y Cols 2001). El BHT es soluble en aceites e insoluble en agua, se usa para preservar ácidos grasos y es considerado como el antioxidante más ampliamente usado en lubricantes de origen vegetal y productos alimenticios, tales como cereales, grasas comestibles, arroz y productos de confitería (Igoe, 2011; Marteau y Cols. 2014).

**Exposición:** A pesar de que algunos trabajos realizados en muestras biológicas usan el BHT como agente estabilizador de la auto-oxidación de las muestras, no existe evidencia suficiente para afirmar que dicha conducta posea beneficio en la reducción de la variabilidad de resultados en la determinación de MDA y SH en plasma.

En el presente trabajo se analizó si el uso de BHT al 0.2% es eficaz como agente estabilizador de la oxidación, para determinar MDA y SH en plasma en las primeras cuatro horas posteriores a su extracción.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico prospectivo, usando plasma de 20 mujeres voluntarias sanas de entre 30 y 40 años de edad a quienes se les tomó una muestra sanguínea mediante punción de la vena ante cubital, la cual fue

conservada en tubo con heparina de litio como anticoagulante. Inmediatamente después de la punción, la muestra venosa fue centrifugada a 3500 rpm y se separó en dos porciones, a una de ellas se le añadió BHT al 0.2% en metanol y se conservaron en hielo frappé hasta el momento de su análisis.

En cada par de muestras (con y sin BHT) se cuantificaron por triplicado MDA y SH, cada sesenta minutos durante cuatro horas.

La determinación de la concentración de MDA se realizó mezclando el plasma con 1-metil-fenilindol (MPI) 10mM, al cual, se agrega ácido clorhídrico al 37%, a continuación se **centrifuga** y **recupera** el **sobrenadante**, el cual se leyó a 586 nm. Los resultados se expresaron en nM de MDA por ml de plasma (Monnier, 1998). Mientras que los grupos SH se determinaron mezclando el plasma con una solución Tris-base, 5,5 ditio-bis-2-nitro-ácido benzoico (DNBT) y metanol absoluto, cada muestra tuvo su problema y su respectivo blanco, el cual no contenía DNTB, se centrifugó y se leyó el sobrenadante a 412nm (Ellman, 1959). Los resultados se ajustaron por miligramo de proteína.

**Resultados:** La media de concentración de MDA sin y con BHT basales fue de  $3.91 \pm 2.7$  nMo/L y  $3.60 \pm 1.4$  nMol/L, respectivamente; a las cuatro horas fue de  $2.12 \pm 1.01$  nMol/L y  $2.87 \pm 0.70$  nMol/L para las muestras sin y con BHT, respectivamente. No hubo diferencia estadística entre pares (t de Student para muestras relacionadas,  $p=0.320$ ) las medias y desviaciones estándar en las lecturas a las horas 0, 1,2 y 3 se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Concentraciones de MDA en las muestras de plasma con y sin BHT como agente estabilizador.

Muestra de plasma	Concentración (nMol/L $\pm$ DE)				
	Basal	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas
Sin BHT	$3.91 \pm 2.7$	$5.30 \pm 2.48$	$7.41 \pm 2.59$	$6.58 \pm 3.21$	$2.12 \pm 1.0$
Con BHT	$3.60 \pm 1.4$	$3.56 \pm 0.69$	$4.43 \pm 2.75$	$5.09 \pm 4.37$	$2.87 \pm 0.70$
valor de p	0.88	0.144	0.104	0.439	0.340

(T de Student para muestras relacionadas como prueba estadística.)

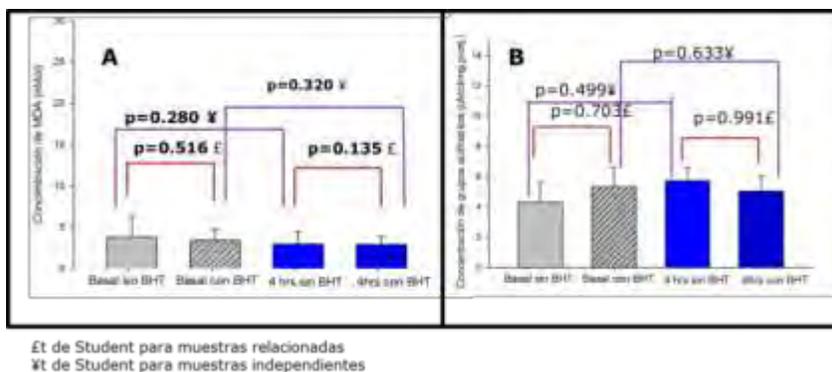
En cuanto a la determinación de grupos sulfhidrilos la media basal fue de  $4.49 \pm 1.18$  nMol/mg de proteína y de  $5.57 \pm 1.2$  nMol/mg de proteína; mientras que a las cuatro horas fue de  $5.86 \pm 0.87$  nMol/mg de proteína y  $5.02 \pm 0.98$  nMol/mg de proteína para las muestras sin y con BHT, respectivamente. Las concentraciones en los diferentes momentos de medición se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Concentraciones de grupos sulfhidrilos en plasma con y sin BHT.

Muestra de plasma	Concentración (nMol/mg de proteína $\pm$ DE)				
	Basal	1 hora	2 horas	3 horas	4 horas
Sin BHT	$4.49 \pm 1.18$	$6.34 \pm 2.88$	$6.06 \pm 0.88$	$5.09 \pm 2.95$	$5.86 \pm 0.87$
Con BHT	$5.57 \pm 1.2$	$6.57 \pm 1.81$	$7.38 \pm 3.4$	$6.72 \pm 1.73$	$5.02 \pm 0.98$
valor de p	0.970	0.686	0.963	0.554	0.384

(T de student para muestras relacionadas como prueba estadística.)

Se comparó la concentración de MDA y grupos sulfhidrilo en los diferentes tiempos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Graficas 1).



Grafica 1. Concentraciones basales y a las cuatro horas de MDA (recuadro “A”) y grupos SH (recuadro “B”) con y sin BHT, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

**Discusión de resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los pares en los diferentes momentos de comparación, en el plasma con y sin BHT; cabe señalar que el valor de “p” está alejado de los valores de confianza, esto mismo se obtuvo al realizar las determinaciones de manera simultánea en dos espectrofotómetros diferentes. Lo anterior, puede explicarse porque antes de las determinaciones, las muestras se conservaron en hielo frappé, y la temperatura es uno de los agentes que evita la auto-oxidación en muestras biológicas (Grousard y Cols., 2013; Tsikas y Cols., 2016). Se sabe que el BHT, es un antioxidante eficaz utilizado en la oxidación de los ácidos grasos, sin embargo, en el presente no mostró brindar protección al plasma de la autooxidación en función del tiempo, esto se debe probablemente a que su utilidad es mayor cuando los ácidos grasos son los principales componentes de la muestra a analizar, mientras que uno de los principales componentes del plasma es el agua, y el BHT es una molécula hidrófoba, lo cual impide que lleve a cabo su efecto estabilizador (Delgado y Cols., 2015).

**Conclusiones:** la adición de BHT al plasma no proporciona protección contra la auto-oxidación en la determinación de MDA y SH, siempre y cuando se mantenga el plasma bajo condiciones de temperatura óptimas.

## Bibliografía

1. Tsikas D, Rothmann S, Schneider JY, Suchy MT, Trettin A, Modun D, Stuke N, Maassen N, Frölich JC. Development, validation and biomedical applications of stable-isotope dilution GC–MS and GC–MS/MS techniques for circulating malondialdehyde (MDA) after pentafluorobenzyl bromide derivatization: MDA as a biomarker of oxidative stress and its relation to 15 (S)-8-iso-prostaglandin F 2 $\alpha$  and nitric oxide (NO). *Journal of Chromatography B*. 2016 Apr 15;1019:95-111.
2. Delgado AE, Palacio O, Aperador W. Efecto de Butil Hidroxitolueno (BHT) en la Estabilidad Oxidativa de un Lubricante a Base de Aceite de Ajonjolí. *Información tecnológica*. 2015 Aug;26(4):81-8.
3. Jones DP, Carlson JL, Mody VC, Cal J. Redox state of glutathione in human plasma. *Free Radic Biol Med* 2000;28(4):625-35
4. Fagan J.M., Slecza B.G., Sohar I. Quantitation of oxidative damage to tissue proteins *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 31 (1999), pp. 751–757
5. Colombo G, Reggiani F, Podestà MA, Garavaglia ML, Portinaro NM, Milzani A, Badalamenti S, Dalle-Donne I. Plasma protein thiolation index (PTI) as a biomarker of thiol-specific oxidative stress in haemodialyzed patients. *Free Radical Biology and Medicine*. 2015 Dec 31;89:443-51.
6. Stocker R, Keaney JF Jr. New insights on oxidative stress in the artery wall. *J Thromb and Haemost*. 2005; 3: 1825-1834
7. Kadiiska M. B, Gladen B, Baird, Dikalova A, Sohal S, Hatch E, Jones D, Mason R, Barrett J. Biomarkers of Oxidative Stress Study: are plasma antioxidants markers of CCl4 poisoning? *Free Radic. Biol. Med.* 28:838 – 845; 2000
8. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000; 408: 239-247
9. Utsumi H, Yamada K. In vivo spin resonance-computed tomography/nitroxyl probe technique for non-invasive analysis of oxidative injuries. *Arch Biochem Biophys* 2003; 416: 1-8

## Estandarización de una técnica para diferenciar la línea celular humana HTP-1 hacia macrófagos

Aguayo-Cerón KA, Gutiérrez-Iglesias G<sup>1</sup>, Morales-González José JA, Parra-Barrera A<sup>1</sup>, Calzada-Mendoza CC<sup>1</sup>.  
[cccaldam@yahoo.com.mx](mailto:cccaldam@yahoo.com.mx)

4. Escuela Superior de Medicina- Instituto Politécnico Nacional, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación.

### Resumen

Debido a la importancia de la participación del macrófago en la inflamación, procesos fisiológicos y patológicos, se estandarizó un protocolo de diferenciación de la línea celular THP-1 monocítica. Se probaron tres concentraciones de PMA en diferentes densidades celulares y se evaluó la adherencia, confluencia celular, características morfológicas, comprobando la actividad fagocítica de las células diferenciadas. La concentración de 60ng/ml de PMA en una densidad celular de  $2 \times 10^5$  células/pozo, fue la más adecuada para formar una monocapa de macrófagos adheridos, lo que facilita su manejo para diferentes evaluaciones.

### Introducción

Los monocitos y los macrófagos pertenecen al sistema inmune y participan en la respuesta innata al estar involucrados en el proceso inflamatorio, por su capacidad de sintetizar y secretar citocinas pro y anti inflamatorias (Das, y cols., 2015), por lo que se utilizan para estudiar diversos procesos biológicos a nivel básico y clínico. La línea THP-1 se estableció a partir de células de un infante con leucemia monocítica; la cual crece en suspensión con apariencia de racimos, no se adhiere a la superficie de la placa a menos que se diferencie o active. Su tiempo de doblaje es entre las 60 y 70 h cuando están indiferenciadas. Esta línea celular presenta similitudes entre el cultivo primario de monocitos y las células THP-1 en cuanto a morfología, productos secretados, expresión de antígenos de membrana y genes involucrados en el metabolismo de lípidos, por lo que es un modelo adecuado para estudiar el comportamiento celular y su participación como precursor de la inflamación fase de monocito y de macrófago (Chanput, y cols., 2014). Para el estudio de enfermedades cardiovasculares y diabetes, se han desarrollado modelos con macrófagos para evaluar la formación de células espumosas a través del estudio de la fagocitosis de LDL oxidadas (Yano, y cols., 2016). También, han sido descritos protocolos para el estudio de cáncer (Genin, y cols., 2015), en donde el ambiente modula la polarización y activación del macrófago (Graff, y cols., 2012).

### Exposición

El uso de líneas celulares monocíticas proporciona grandes ventajas, pero un gran número de trabajos requieren evaluar el comportamiento en macrófagos, ya que se dificulta realizar aseveraciones a partir de monocitos, debido a que el cambio de estado de la célula se asocia con modificaciones en la morfología (núcleo regular, área citoplasmática aumentada, aparición de vacuolas, adherencia celular y modificación de los productos de secreción). Por lo que se han desarrollado protocolos de diferenciación de macrófagos a partir de la línea celular THP-1 (ATCC®, TIB202™), utilizando principalmente forbol-12-miristato-13-acetato (PMA) y vitamina D3 (VD<sub>3</sub>), sin establecer cuál es la mejor opción de estímulo y la concentración necesaria para obtener una población en monocapa de macrófagos que presenten todas las características requeridas para su estudio.

### Material y métodos

Para estandarizar la densidad celular y la concentración de PMA que permitieran la formación de una monocapa de macrófagos, la línea THP-1 se cultivó en medio DMEM F/12 suplementado con 10% de suero fetal de bovino (SFB), en una atmósfera de humedad, 5% CO<sub>2</sub> a 37°C en placa de 24 pozos a densidades celulares de  $5 \times 10^4$ ,  $10 \times 10^4$  y  $20 \times 10^4$ , que se adicionaron con PMA a diferentes concentraciones: 15, 30 y 60 ng/ml, con recambio de medio a las 48 h. La actividad de las células se determinó agregando 200µl de NBT (1 mg/ml de PBS) e incubando en oscuridad a 37°C durante 2 h. A continuación, se realizaron dos lavados con PBS y se observaron por microscopía óptica para identificar cristales de formazán dentro de la célula, producto del metabolismo mitocondrial del macrófago.

## Resultados

### Diferenciación celular

Se incubaron tres densidades celulares diferentes con PMA durante 48h, y se observó que la cantidad de células diferenciadas fue proporcional a la concentración de PMA. Con 60ng/ml PMA hubo mayor adherencia celular (Figura 1C, 1F, 1I), lo que favoreció la formación de una monocapa homogénea a una confluencia del 90% (Figura 1I); con 30ng/ml de PMA, la monocapa no fue constante y tuvo una confluencia entre 60-80% (Figura 1B, 1E, 1H). Con 15ng/ml PMA, no se observó la monocapa adherida de macrófagos (Figura 1A, 1D, 1G)

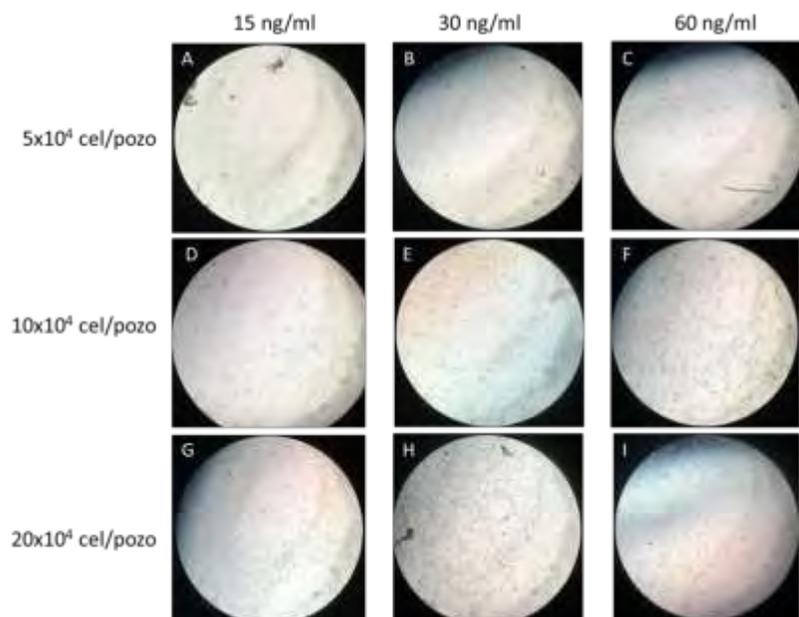


Figura 1. Formación de monocapa de células THP-1 diferenciadas a macrófagos con diferentes densidades celulares (filas) en presencia de concentraciones diferentes de PMA (columnas) (10X)

### Morfología de las células THP-1 diferenciadas a macrófagos

La diferenciación de las células THP-1 con 60ng/ml de PMA, indujo mayor adherencia celular y morfología característicos de macrófagos maduros (mayor volumen citoplasmático y de la granularidad) (Figura 2B).

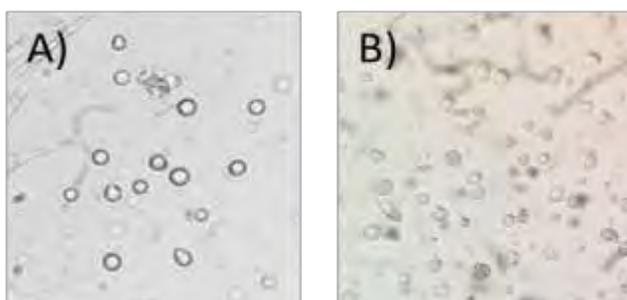


Figura 2. Cambios morfológicos de macrófagos diferenciados. A) células monocíticas THP-1, B) células THP-1 adheridas con aumento del área citoplasmática y granularidad diferenciadas con 60ng/ml de PMA. (100X)

La capacidad fagocítica, evalúa la actividad celular durante la diferenciación. La incubación de las células con PMA, activa al sistema NADPH oxidasa que genera especies reactivas de oxígeno, que reducen el NBT. El porcentaje de células NBT-positivas se determinó por microscopia óptica, con la que se identificaron los cristales formazán como consecuencia de la actividad mitocondrial de las células diferenciadas (Figura 3).

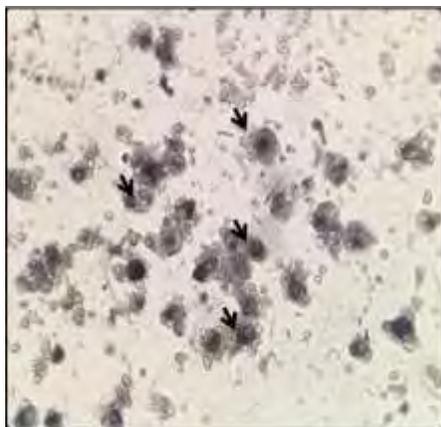


Figura 3. Detección de células NBT-positivas. Células THP-1 diferenciadas con 60ng/ml de PMA por 48 h. Posterior a una incubación con NBT durante 2 h, se observa la formación de cristales de formazán intracelulares (indicados con flechas) (40x).

## Discusión

En este trabajo, tras la evaluación de tres concentraciones de PMA (15, 30 y 60ng/ml), se determinó que la incubación con 60 ng/ml de PMA durante 48 h, fue la óptima para la diferenciación celular y obtención de una monocapa de macrófagos con una confluencia mayor al 90%. Además al realizar el análisis de la morfología, se observó que las células diferenciadas se modificaron a partir de una forma esférica hacia una ovoide, con disminución de la relación núcleo citoplasma, aumento del área citoplasmática y de la granularidad como consecuencia del incremento en el número de mitocondrias y lisosomas. El proceso de diferenciación a través de la evaluación de la actividad de enzimas mitocondriales inducidas por el PMA, específicamente las que involucran al sistema NADPH oxidasas, responsable de la actividad fagocítica de los macrófagos, que se activa durante la diferenciación, se puede relacionar con la gran cantidad de cristales precipitados al interior de la célula producto la reducción de NBT a formazán. Con 60ng/ml de PMA más del 90% de las células diferenciadas fueron NBT positivas, mostrando que a esa concentración no causa daño celular. Estos resultados muestran que es posible la obtención de un cultivo de células THP-1 diferenciadas a macrófagos, con una confluencia y adherencia celular mayor al 90%, que además tienen actividad fagocítica evidente, lo que permiten el estudio del comportamiento y actividad de la célula sin cambios en la regulación de genes.

## Conclusiones

El empleo de PMA a una concentración de 60ng/ml adicionado al cultivo de monocitos de la línea celular THP-1 (con una densidad celular de  $20 \times 10^4$  células/pozo), no resulta tóxica, estimula la diferenciación y formación de la monocapa de macrófagos y conserva la actividad de éste.

## Bibliografía

- Auwerx, J. (1991). The human leukemia cell line, THP-1: a multifaceted model for the study of monocyte-macrophage differentiation. *Experientia*, 47(1), 22-31.
- Chanput, W., Mes, J. J., & Wichers, H. J. (2014). THP-1 cell line: an in vitro cell model for immune modulation approach. *International immunopharmacology*, 23(1), 37-45.
- Daigneault, M., Preston, J. A., Marriott, H. M., Whyte, M. K., & Dockrell, D. H. (2010). The identification of markers of macrophage differentiation in PMA-stimulated THP-1 cells and monocyte-derived macrophages. *PloS one*, 5(1), e8668.
- Das, A., Sinha, M., Datta, S., Abas, M., Chaffee, S., Sen, C. K., & Roy, S. (2015). Monocyte and macrophage plasticity in tissue repair and regeneration. *The American journal of pathology*, 185(10), 2596-2606.
- Genin, M., Clement, F., Fattaccioli, A., Raes, M., & Michiels, C. (2015). M1 and M2 macrophages derived from THP-1 cells differentially modulate the response of cancer cells to etoposide. *BMC cancer*, 15(1), 577.
- Kohro, T., Tanaka, T., Murakami, T., Wada, Y., Aburatani, H., Hamakubo, T., & Kodama, T. (2004). A comparison of differences in the gene expression profiles of phorbol 12-myristate 13-acetate differentiated THP-1 cells and human monocyte-derived macrophage. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 11(2), 88-97.
- Park, E. K., Jung, H. S., Yang, H. I., Yoo, M. C., Kim, C., & Kim, K. S. (2007). Optimized THP-1 differentiation is required for the detection of responses to weak stimuli. *Inflammation research*, 56(1), 45-50.
- Yano, K., Ohkawa, R., Sato, M., Yoshimoto, A., Ichimura, N., Kameda, T., ... & Tozuka, M. (2016). Cholesterol Efflux Capacity of Apolipoprotein AI Varies with the Extent of Differentiation and Foam Cell Formation of THP-1 Cells. *Journal of Lipids*, 2016.

## Aislamiento, purificación y estudio de la actividad de serin-proteasa presente en piel y vísceras del Pepino de mar *Holothuria arenicola* presente en costas del Golfo de México

Antonio Hernández-Martínez<sup>1,3</sup>, Luis Hector Torres-Nambos<sup>1</sup>, Sergio Agustín-Román González<sup>2</sup>, Saulo Salgado Nava<sup>1</sup>, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>; AHM: [hemalm33@hotmail.com](mailto:hemalm33@hotmail.com)

<sup>1</sup> Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Unidad de Proteómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Secretaría de Salud, Periférico Sur 4809, Arenal Tepepan, México 14610, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup> Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM, Unidad de Posgrado Edificio B Primer Piso, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México., México.

### Resumen

Los pepinos de mar son capaces de regenerar varias partes del cuerpo después de la lesión, autotomía, o en algunos casos, la reproducción asexual. También se sabe que practican una de las formas más impresionantes de regeneración en el reino animal; pueden descartar por completo la mayor parte de sus órganos internos y luego volverlos a regenerar rápidamente y este proceso está separado de los eventos propios del desarrollo. Los pepinos de mar proporcionan un excelente modelo para estudiar la organogénesis, la cual ha despertado el interés para explorar la regeneración de órganos. En todas las especies de pepinos de mar reportadas hasta la fecha, el primer órgano a regenerarse después de un proceso de evisceración es el tracto digestivo y se han reportado la actividad de las enzimas de tipo serín, cisteín y metalo proteasas durante todo el proceso de regeneración, pero solo se han estudiado únicamente en las vísceras de dicho organismo marino. En el presente trabajo se aborda la purificación y evaluación de la actividad de serín-proteasa tanto en piel como en vísceras del pepino de mar *H. arenicola*.

### Introducción

Los pepinos de mar pertenecen al filum Echinodermata y pertenecen a la Clase Holothuroidea (holoturias), con más de 1400 especies actuales agrupadas en 6 órdenes. La mayoría de las especies comerciales, y por tanto más estudiadas, pertenecen al orden Aspidochirotida, como es el caso de *H. arenicola*, que se encuentra ampliamente distribuida en las costas del Golfo de México y del Pacífico Mexicano. (M. Honey-Escandón, *et al.* 2008; Worms, <http://www.marinespecies.org> at VLIZ.) Los miembros de la clase Holothuroidea difieren dramáticamente en la forma en que evisceran, en los órganos que son expulsados, y en el orden de la regeneración subsiguiente. En los miembros del orden Aspidochirotida, la evisceración normalmente comienza con la ruptura de la cloaca; las contracciones de la pared del cuerpo expulsan tanto el intestino como las vísceras asociadas, pero no los órganos del complejo oral. Por otra parte, la fisión, como método de reproducción asexual, aparece aparentemente en la naturaleza en algunos *aspidochirotidas*. En estos casos, tanto los extremos anterior como posterior pueden regenerarse. (José E. García-Arrarás *et al.* 2001). Los procesos de regeneración se han considerado generalmente desde el punto de vista de los cambios en la transcripción de genes y su traducción a las proteínas. Sin embargo, una parte importante de la regulación podría ser mediada a nivel de degradación de proteínas. En este sentido, dentro de las enzimas que se han identificado que están involucradas en dicho proceso encontramos a las metalo proteasas, serín proteasas, cisteín proteasas, así como a los proteosomas. (Consuelo Pasten, *et al.* 2012) De los reportes publicados que existen se ha trabajado exclusivamente con el extracto crudo de las vísceras por lo que no existe una purificación y caracterización bioquímica de dichas enzimas ni existen reportes de la actividad en piel de estos organismos.

### Materiales y Métodos

- **Purificación**

Se procesaron 60 g de organismo, a los que se les separó las vísceras de la piel a través de un corte transversal, posteriormente se utilizó H<sub>2</sub>O destilada para licuar la piel así como las vísceras. La solución obtenida se dejó en agitación con aproximadamente 50 mL (x3) de agua destilada a una temperatura de 4°C. A dicho volumen se le realizó una cuantificación de proteína por el método del ácido bicinonínico (BCA, por sus siglas en inglés) así como una precipitación con (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

al 30%, 60% y 100%. Posteriormente se llevó a cabo una Ultracentrifugación con diferentes membranas de corte (30 y 10 kDa) para obtener fracciones con pesos moleculares >30 kDa, 10-30 kDa y <10 kDa. Finalmente se realizó una purificación mediante cromatografía de exclusión molecular con una columna (XXXXXX) con un amortiguador Tris-HCl 10 mM pH 7.8 con 100 mM de NaCl.

- **Determinación de actividad serina proteasa**

Para determinar la actividad de serina proteasa se evaluó en el extracto crudo y todas las fracciones de purificación, el ensayo se realizó a un pH de 7.8 con el kit de ensayo de proteasas EnzChek® Protease (Biorad) para determinar la hidrólisis de la caseína fluorescente. Así mismo se utilizó un sustrato sintético para determinar la actividad proteasa del tipo Tripsina. El sustrato utilizado fue N $\alpha$ -Benzoil-L-arginina-4-nitroanilina hidrocloreuro (BAPNA, por sus siglas en inglés) a una concentración de 1 mM usando el amortiguador que se menciona en la parte de arriba. Una unidad de actividad enzimática es definida como el consumo de 1micromol deBAPNA por minuto. Finalmente se realizaron zimogramas con sustratos de gelatina y caseína para determinar las proteasas de interés.

- **Espectrometría de masas.**

La masa molecular del extracto y de cada paso de purificación fue determinada mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, utilizando ácido sinapínico como matriz. El espectro fue adquirido en un espectrómetro de masas Bruker microflex en modalidad lineal positiva con un láser de nitrógeno a 337 nm. (Datos no mostrados)

## Resultados

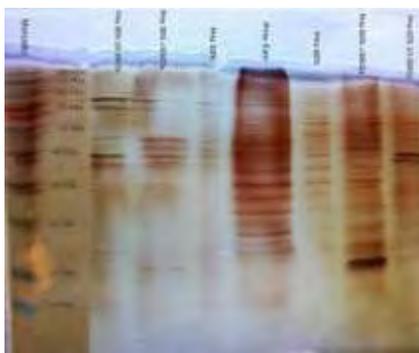


Figura 1: Gel de SDS-PAGE de la piel de *H. arenicola* en las diferentes purificaciones

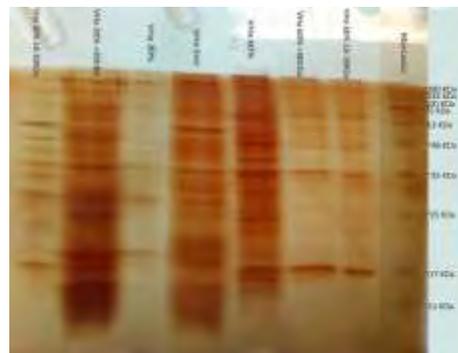


Figura 2: Gel de SDS-PAGE de la viscera de *H. arenicola* en las diferentes purificaciones

Tabla1: Actividad de la enzima serín proteasa en piel de *H. arenicola* usando BAPNA como sustrato.

# Fracción	[Proteína] ( $\mu\text{g/mL}$ )	Unidades de actividad ( $10^3$ )	Actividad específica (U/mg)	Vol. Fracción (mL)	Proteína total (mg)	%Rendimiento	Purificación
Extracto	1428.20	16.30	0.034	200.00	285.64	100.00	1.00
Fraccionamiento 30%	918.53	52.90	0.168	15.00	13.78	30.81	4.94
Fraccionamiento 60%	513.33	39.90	0.226	15.00	7.70	40.85	6.65
Ultrafiltración 30% >30 kDa	63.53	6.40	0.293	15.00	0.95	254.69	8.62
Ultrafiltración 30% 10-30 kDa	640.20	3.90	0.094	15.00	9.60	417.95	2.76
Ultrafiltración 60% >30 kDa	494.87	14.30	0.084	15.00	7.42	113.99	2.47
Ultrafiltración 60% 10-30 kDa	126.87	3.90	0.06	15.00	1.90	417.95	1.62

Tabla2: Actividad de la enzima serín proteasa en piel de *H. arenicola* usando BAPNA como sustrato.

# Fracción	[Proteína] (µg/mL)	Unidades de actividad (10 <sup>3</sup> )	Actividad específica (U/mg)	Vol. Fracción (mL)	Proteína total (mg)	%Rendimiento	Purificación
Extracto	1426.53	18.30	0.037	100.00	142.65	100.00	1.00
Fraccionamiento 30%	286.53	23.60	0.239	15.00	4.30	69.07	7.03
Fraccionamiento 60%	634.53	40.70	0.186	15.00	9.52	40.05	5.47
Ultrafiltración 30% >30 kDa	157.53	18.40	0.340	15.00	2.36	88.59	10.00
Ultrafiltración 30% 10-30 kDa	124.87	7.40	0.172	15.00	1.87	220.27	5.06
Ultrafiltración 60% >30 kDa	329.53	6.10	0.054	15.00	4.94	267.21	1.59
Ultrafiltración 60% 10-30 kDa	209.53	3.90	0.06	15.00	3.14	417.95	1.62

## Discusión de resultados

Se ha reportado la presencia de serín proteasas únicamente en los extractos crudos de algunos pepinos de mar, sin embargo solo se han reportado en vísceras. Estas enzimas han sido descritas previamente que están involucradas en la regeneración después de un proceso de evisceración principalmente. En la Fig. 1-2, se muestran los geles en SDS-PAGE con tinción de plata donde se puede observar claramente la purificación de las proteínas. Con relación a las tablas presentadas se muestran las tablas de purificación se pone de manifiesto que en las fracciones que presentaron mayor actividad fueron la de 30% y 60% sin encontrar actividad en la fracción del 100%. El siguiente paso de purificación todas las fracciones presentan una actividad por encima del extracto crudo desde 2-8.5 veces más en el caso de la piel y de 2-7 veces más en las vísceras, quedando de manifiesto la importancia de esta enzima en piel.

## Conclusiones

Se llevó a cabo la purificación y la evaluación de actividad de serín proteasa presente desde el extracto y en cada paso de purificación del pepino de mar *H. arenicola* mediante el uso de BAPNA como sustrato sintético, los resultados nos muestran que esta enzima está presente a concentraciones similares en la piel de este organismo, lo que puede confirmar que estos organismos pueden regenerar su piel después de un proceso de regeneración, o bien, de durante procesos de reproducción asexual.

## Bibliografía.

1. M. Honey-Escandón, F.A. Solís-Marín & A. Laguarda-Figueras. *Rev. Biol. Trop. (Int. J. Trop. Biol. ISSN-0034-7744)* Vol. 56 (Supl. 3): 57-73, December 2008
2. José E. García-Arrarás and Michael J. Greenberg. *Visceral Regeneration in Holothurians. Microscopy Research and Technique* 55:438–451 (2001)
3. Consuelo Pasten, Rey Rosa, Stephanie Ortiz, Sebastián González, and José E. García-Arrarás. Characterization of proteolytic activities during intestinal regeneration of the sea cucumber, *Holothuria glaberrima*. *Int J Dev Biol.* 2012; 56(9): 681–691).
4. WoRMS Editorial Board (2014). World Register of Marine Species. Available from <http://www.marinespecies.org> at VLIZ. Accessed 2017-05-06.

## Extracción y caracterización de toxinas en dos morfo tipos de *Condylactis gigantea* del Caribe Mexicano

María Vanegas Reza<sup>1</sup> (vanerma05@gmail.com), Judith Sánchez Rodríguez<sup>2</sup> (judithsa@cmarl.unam.mx), Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros<sup>1</sup> (arrespin@gmail.com).

<sup>1</sup> Instituto de Química, Dpto. Química de Biomacromoléculas, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Laboratorio de Toxinología de Cnidarios, Unidad Académica de Sistemas Arrecifales de Puerto Morelos, Universidad Nacional Autónoma de México., Puerto Morelos, Q. Roo, México.

### Resumen

La anémona *Condylactis gigantea* es un organismo béntico asociado normalmente al sustrato duro de ambientes arrecifales. En México su distribución se restringe al Mar Caribe y el oriente del Golfo de México. Como miembro del Filo Cnidaria se caracteriza por poseer cnidoblastos, que son células urticantes especializadas. Estos a su vez pueden contener nematocistos, que poseen un complejo de toxinas altamente selectivas, las cuales se utilizan para inmovilizar a sus presas y defenderse de depredadores. En éste estudio se extrajo y se caracterizó el contenido proteico del veneno de dos biotipos de *Condylactis gigantea*, con el propósito de evaluar sus posibles diferencias, y la viabilidad de emplear sus toxinas como fuente de nuevas citolisinas y neurotoxinas, ya que éstas moléculas pueden ser utilizadas con fines biomédicos.

### Extenso

#### Introducción

Los animales invertebrados que comprenden el filo Cnidaria, están clasificados aproximadamente en 13,000 especies y la mayoría de ellos son considerados venenosos; ya que poseen cnidocitos que son células urticantes especializadas, que a su vez contienen algunos de los casi 30 tipos de cnidocistos<sup>1</sup>, los cuales son orgánulos capsulados, urticopunzantes, que contienen el veneno de éstos organismos. Los nematocistos son un tipo de cnidocistos empleados para captura de presas y defensa de depredadores<sup>2</sup>, estos se elaboran dentro del aparato de Golgi, y consisten en una pared de colágeno, un túbulo de liberación retráctil con punta en forma de flecha y veneno.<sup>3</sup> En los estudios referentes al contenido de los nematocistos, se ha encontrado que almacenan una gran variedad de toxinas con diversas naturalezas químicas, por ejemplo: péptidos, proteínas, esteroides, ácidos carboxílicos, aminas bioactivas y carbohidratos. Dentro de esta clasificación, la mayoría son de tipo proteico: cardiotoxinas, nefrotoxinas, miotoxinas, dermatoneurotoxinas, fibrinolisininas, fosfolipasas, proteasas, colagenasas y hialuronidasas; las cuales han sido referenciadas como moléculas con posible actividad terapéutica<sup>4</sup>, lo cual las convierte en importante objeto de estudio.

En este sentido, gran parte de las toxinas aisladas en los cnidarios se pueden clasificar en dos grandes grupos: Neurotoxinas y Citolisininas. Las primeras alteran el funcionamiento de los canales iónicos y/o sinápticos de la membrana celular, provocando alteraciones en la transmisión de señales en el sistema nervioso y muscular, en algunos casos reversibles. En cambio las citolisinas afectan la estructura de la membrana celular, a tal grado que terminan por destruir a la célula. Por ello es interesante elucidar el contenido del veneno en los cnidarios, ya que se pueden prevenir síntomas y trastornos ocasionados por el encuentro accidental con humanos.

La investigación realizada en este proyecto se enfoca en la comparación del contenido proteico del extracto crudo del veneno de dos biotipos de *Condylactis gigantea* en el Caribe mexicano. Hasta la fecha se ha reportado que este organismo posee tanto citolisinas como neurotoxinas; sin embargo los resultados aquí presentados arrojan diferencias en la composición proteica y el efecto citolítico entre ambos biotipos.

#### Materiales y métodos

Los organismos fueron extraídos del Parque Nacional Arrecifal de Puerto Morelos, en Quintana Roo (20.867966, -86.0866335) en Mayo del 2017. Fueron colectados ejemplares de ambos biomorfos de *Condylactis gigantea*: Verde y Magenta.

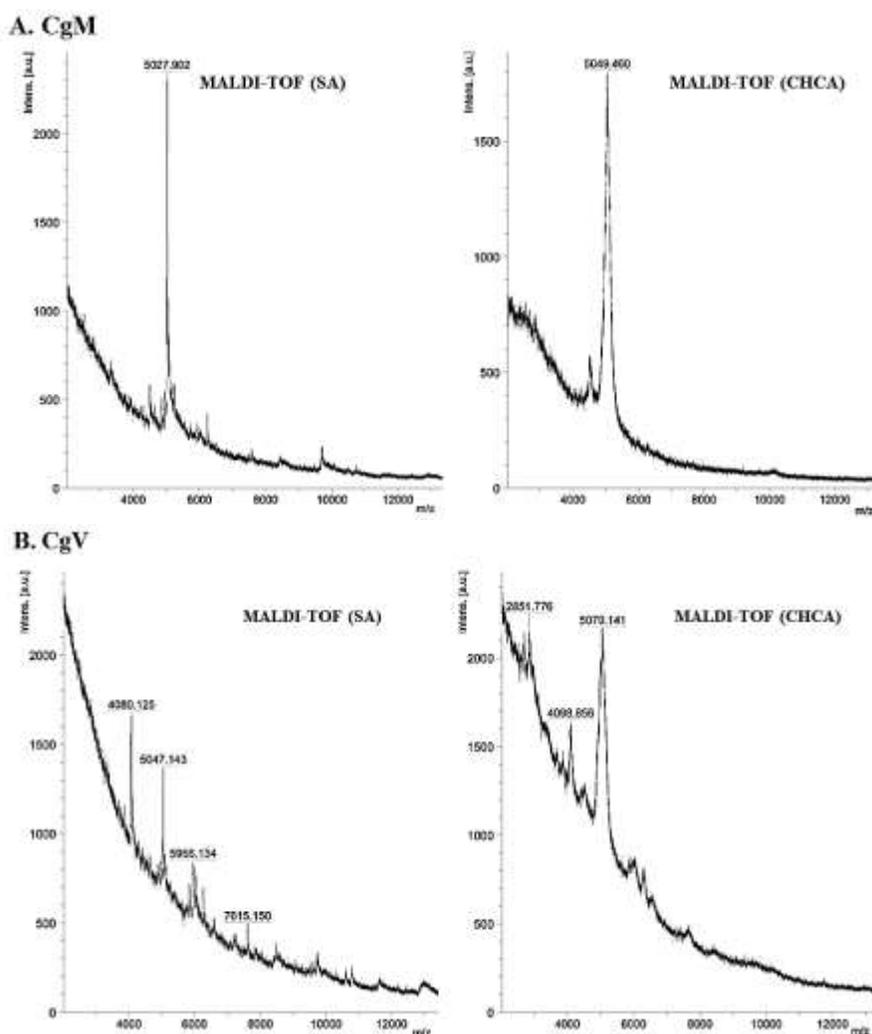
Las anémonas fueron trasladadas al laboratorio sumergidas en agua de mar. La extracción de veneno se realizó sometiendo a los ejemplares a choque osmótico; realizando solo un lavado con agua desionizada y verificando en el

microscopio la liberación de cnidocistos. El extracto fue centrifugado a 4000 rpm/10 min y el sobrenadante liofilizado y almacenado hasta su uso a -70°C.

Para cada muestra se realizó un análisis con MALDI- TOF en dos matrices: ácido sinapínico (SA) y ácido alfa ciano-4-hidroxicinámico (CHCA), además de corrimiento en gel de poliacrilamida.

Los ejemplares de *Ocypode quadrata* empleados para el ensayo cualitativo de neurotoxinas y citolisinas, fueron colectados en la playa cercana al muelle de la UASA, UNAM. Y se probaron dos dosis del extracto crudo de cada morfotipo: 15.0 µg/g y 7.5 µg/g; cada una a un ejemplar diferente.

## Resultados



**Figura 1.** Espectrometría por MALDI-TOF del extracto crudo de *Condylactis gigantea* Magenta (CgM) y Verde (CgV).

**Tabla 1.** Caracterización de masas de proteínas en el extracto crudo de cada biomorfo de *C. gigantea*. **MALDI-TOF:** matrices de ácido sinapínico (SA) y ácido alfa ciano-4-hidroxicinámico (CHCA). **Electroforesis:** marcador Precision Plus Protein Dual Xtra Standars on a Criterion, BioRad®. (2-200 kDa)

Biotipo	MALDI-TOF (SA)	MALDI-TOF (CHCA)	ELECTROFORESIS
<i>C. gigantea</i> - Magenta	5027.902	5049.460	≈75 kDa
<i>C. gigantea</i> - Verde	4080.125	2851.776	≈ 7.5 kDa
	5047.143	4098.856	≈ 10-15 kDa
	5956.134	5070.141	≈ 75 kDa
	7615.150		>100 kDa

**Tabla 2.** Resumen de signos de los ejemplares de *Ocypode quadrata* tras la administración del extracto crudo de *C. gigantea*.

<i>O. quadrata</i> - CgM	<i>O. quadrata</i> - CgV	Observaciones
Signos observados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retracción de ojos</li> <li>• Movimiento ocular descoordinado</li> <li>• Espasmos</li> <li>• Inversión (patas arriba)</li> <li>• Temblor en extremidades</li> <li>• Parálisis</li> <li>• Burbujeo por la cavidad oral</li> <li>• Expulsión de excreta</li> <li>• Extremidades laxas</li> <li>• Movimiento ocular coordinado</li> <li>• Muerte</li> </ul>	Signos observados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retracción de ojos</li> <li>• Espasmos</li> <li>• Parálisis</li> <li>• Temblor en extremidades</li> <li>• Movimiento ocular descoordinado</li> <li>• Burbujeo por la cavidad oral</li> <li>• Extremidades laxas</li> <li>• Desprendimiento de la primer pata</li> <li>• Retracción de quelas</li> <li>• Muerte</li> </ul>	1. Los signos fueron anotados en el orden en que se manifestaron 2. Tiempo de muerte con 15.0 µg/g CgV 25min 3. Tiempo de muerte con 15.0 µg/g CgM 1 h 28 min. 4. Tiempo de muerte con 7.0 µg/g CgV 30 min 5. Tiempo de muerte con 7.0 µg/g CgM 1 h 15 min. 6. Los signos con el extracto CgM se manifestaron inmediatamente después de la aplicación.

### Discusión

Las pruebas espectrométricas realizadas al extracto crudo de los morfo tipos Magenta y Verde de la anémona *Condylactis gigantea*, ponen de manifiesto que el veneno CgM posee una menor carga proteica que CgV; tanto en la técnica de MALDI-TOF como por electroforesis, la cantidad de componentes revelados para el primer extracto mencionado es inferior; lo cual, podría relacionarse en cierta medida, con que el efecto mortífero sea más lento en cangrejos con CgM que con CgV, al administrarse las mismas dosis de veneno.

Por otra parte el ensayo en especímenes de *O. quadrata*, revela que el extracto CgM no contiene citolisinas, mientras que CgV sí; al presentar necrosis y licuefacción del tejido torácico interno en ambos individuos expuestos a él; lo cual es un dato muy importante, ya que al comparar similitudes se podría inferir que proteínas no tienen éste efecto. Otro componente al cual podemos referirnos, es la proteína con masa ≈5043 Da, encontrada en ambos extractos y reportada por Ständker, L. *et.al.* (2006), con efecto sobre la inactivación de los canales iónicos de sodio, y por lo que puede ser (junto con otras proteínas del veneno) causante de los espasmos y parálisis observados en los ejemplares de crustáceo (neurotoxina).

Por último la relación dosis-respuesta en los experimentos realizados, no presentó diferencias significativas. Los signos ocasionados por la administración de extracto crudo, fueron los mismos para cada biotipo: la diferencia más significativa, entre CgM y CgV, es la necrosis y lisis del contenido torácico que presenta el segundo; así como el contraste 3:1 en el tiempo de muerte.

### Conclusión

La diferencia en el contenido proteico de los extractos crudos obtenidos es evidente. Los resultados de espectrometría muestran una diferencia sustancial entre el veneno secretado por *C. gigantea*- Magenta y *C. gigantea*- Verde; el primero presentó una menor carga de componentes proteicos respecto al segundo. Aunado a lo anterior, el ensayo en *O. quadrata* revela que el morfo tipo magenta no posee citolisinas, mientras que el fenotipo verde si, originando así un deceso más rápido.

### Referencias

1. Turk T, Kem WR (2009) The phylum Cnidaria and investigations of its toxins and venoms until 1990. *Toxicon* **54**: 1031–1037
2. Mariscal, R.N. 1974. Nematocysts. In: Muscatine, C.L. & Lenhoff, H. *Coelenterata Biology*. Academic Press, Inc. London. pp. 129-178.
3. Özbek, S. Balasubramanian, P. Holstein, T. 2009. Cnidocyst structure and the biomechanics of discharge. *Toxicon* **54**: 1038-1045.
4. Mariottini, G.L. Pane, L. 2014. Cytotoxic and cytolytic cnidarian venoms. A review on health implications and possible therapeutic applications. *Toxins* **6**: 108-151.
5. Ständker, L. Béress, L. Garateix, A. Christ, T. Ravens, U. 2006. A new toxin from anemone *Condylactis gigantea* with effect on sodium channel inactivation. *Toxicon*. **48**: 211-220.

## Aislamiento, purificación y caracterización de neurotoxinas presente en el veneno de *Palythoa caribaeorum*

Miguel Cuevas Cruz<sup>1,5</sup>, José Estuardo López Vera<sup>2</sup>, Saúl Gómez Manzo<sup>3</sup>, Jaime Marcial Quino<sup>3</sup>, Jorge Augusto Osorio Kuan<sup>1</sup>, Ulises Hernández Guzmán<sup>1</sup>, Esteban López Sampedro<sup>1</sup>, Benjamin Velasco Bejarano<sup>4</sup>, Roberto A. Arreguín Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>; MCC: [miguel.ccqi@yahoo.com.mx](mailto:miguel.ccqi@yahoo.com.mx), RAE: [arrespin@unam.mx](mailto:arrespin@unam.mx)

<sup>1</sup>Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Unidad Académica de Ecología y Biodiversidad Acuática, Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>Laboratorio de Bioquímica Genética, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, 04530, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1<sup>ro</sup> de Mayo s/n, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México, C. P. 54740.

<sup>5</sup>Doctorado en Ciencias Biomédicas UNAM, Unidad de Posgrado Edificio B Primer Piso, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, Ciudad de México., México.

### Resumen

Los venenos se producen en abundancia para facilitar no solo la captura y digestión de presas, sino también para evitar la depredación. Los cnidarios son un ejemplo de éxito en la subsistencia en hábitats altamente competitivos desde hace cientos de millones de años.

Algunas especies marinas utilizan 2 estrategias principales de inmovilización: choque excitotóxico y bloqueo neuromuscular (Shon, et al., 1997). El bloqueo neuromuscular esta mediado principalmente por moléculas que inhiben receptores nicotínicos de acetilcolina (RNACH) principalmente. Las neurotoxinas que afectan este tipo de receptores han sido aisladas en venenos de arácnidos, moluscos y serpientes. En este trabajo se presenta la purificación y la evaluación electrofisiologica de toxinas que afectan RNACHs. Los resultados obtenidos confirman el efecto inhibitorio de algunos componentes del veneno de *Palythoa caribaeorum*.

### Introducción

*P. caribaeorum* pertenece al phylum Cnidaria, es una especie del orden Zoanthidea y se encuentra distribuida en lo largo de las costas del Golfo de México, el Mar Caribe y el Atlántico Sur. (Varela *et al.*, 2002; WoRMS Editorial Board, 2017). Esta especie produce un veneno como mecanismo de defensa contra distintos organismos y captura de presas. Dada su naturaleza sésil del ejemplar, las toxinas que este organismo produce deben de ser eficientes y específicas para inhabilitar rápidamente al organismo blanco, por lo cual la mayoría de las moléculas aisladas en cnidarios presentan actividad biológica que se caracterizan por bloquear de una u otra manera la transmisión del impulso nervioso. Este tipo de venenos estan constituidos por una mezcla compleja de moléculas organicas de baja masa molecular, moléculas organicas de alta masa molecular como la palytoxina, péptidos que actúan como agentes modificadores específicos de diferentes canales iónicos (Blumenthal, 2012) y enzimas entre las cuales destacan la presencia de fosfolipasas A<sub>2</sub>.

### Exposición

Se ha encontrado que la mayoría de las toxinas de los cnidarios inhiben específicamente algunos subtipos de canales de Na<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> (Messerli et al., 2006); sin embargo, las toxinas que afectan receptores de acetilcolina (RnACH) no han sido ampliamente estudiadas. El neurotransmisor Acetilcolina (ACh) actúa en dos diferentes clases de receptores: los nicotínicos y los muscarínicos. Los receptores nicotínicos se pueden clasificar en tres grupos, los de tipo muscular, los de tipo neuronal que no se une a o-bungarotoxina (ex-BGT), y los de tipo neuronal que si unen a-BGT (Castellanos, 2001). Debido a la importancia que tienen las neurotoxinas como posible terapia en enfermedades neurologicas y la poca información que existe en el conocimiento de toxinas que afectan receptores nicotínicos presentes en los venenos de cnidarios, es necesario el aislamiento, caracterización y el estudio del mecanismo de acción de estas moléculas.

En este trabajo se lleva a cabo el estudio del veneno de la especie *P.caribaeorum* debido a que esta clase de toxinas no están descritas en especies pertenecientes al phylum cnidaria, es importante señalar que los cnidarios son organismos que han

evolucionado en un ambiente físico, químico y biológico diferente a los organismos terrestres por lo cual toxinas producidas por estos organismos tienen un alto potencial farmacológico.

### **Materiales y Métodos**

#### **Purificación**

Se procesaron 0.5 kg de organismo, a los que se les separó la mucosa que rodea el cuerpo, posteriormente con ayuda de una jeringa se extrajo mediante succión el veneno presente en los pólipos. Posteriormente se centrifugó a 14000 rpm durante 15 min. Se tomó el sobrenadante, se liofilizó. Después se llevó a cabo la ultrafiltración de 1g de veneno en un amicon de 50 ml utilizando una membrana de 10 kDa y 3 kDa respectivamente, posteriormente se llevó a cabo una cromatografía de fase reversa con una columna Eclipse Plus C8, con agua desionizada con 0.1% de TFA como regulador A y Acetonitrilo con 0.1% de TFA como regulador B.

#### **Expresión heteróloga de receptores nicotínicos**

La expresión de receptores nicotínicos de acetilcolina, se realiza en ovocitos de *X. laevis* en estadio de desarrollo V y VII, mediante la inyección al núcleo de 13ng de cDNA del subtipo (α1)<sub>2</sub>β1ed y la inyección en citoplasma de 30 y 50ng de RNAm de los subtipos α7 y α4β2 de RnACh respectivamente; con ayuda de un nanoinyector *Nanoliter 2000* (World Precision Instruments).

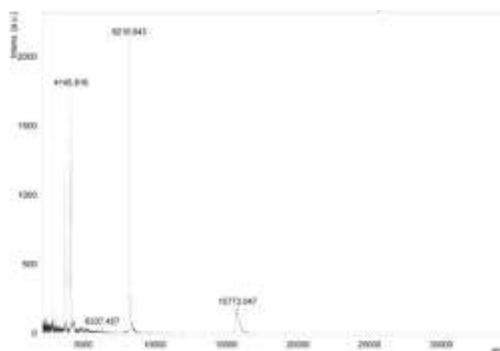
#### **Ensayos electrofisiológicos en receptores de acetilcolina**

Para confirmar la expresión de los RnACh, se lleva a cabo la técnica electrofisiológica de fijación de voltaje con dos electrodos en ovocitos de *X. laevis*, fijando el voltaje a -70mV. Se perfunden éstos, con una solución extracelular cuyo contenido en concentración milimolar es: 96 NaCl, 2 KCl, 1.8 CaCl<sub>2</sub>, 1.0 MgCl<sub>2</sub> y 5 HEPES (pH 7.1-7.5 ajustado con 10 N NaOH).

**Caracterización espectroscópica.** Cada una de las muestras fueron disueltas en 20% de acetonitrilo/0.1%TFA en H<sub>2</sub>O. La solución de proteína (100pmol/μL) fue diluida 200 veces en una solución saturada de ácido sinapínico, en 50% de etanol. El espectrofotómetro MALDI IV-TOF utilizó el sistema Autodrop (Microdrop, Norderstedt, Germany). El espectrofotómetro de masas está equipado con un rayo laser de N<sub>2</sub> a 337 nm para la ionización MALDI.

### **Resultados**

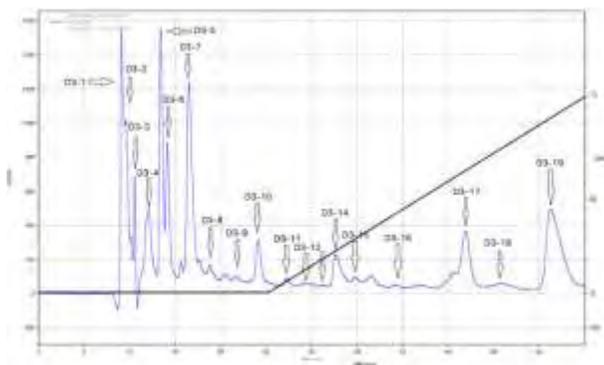
Actualmente se han reportado la presencia de toxinas que inhiben receptores nicotínicos de acetilcolina en caracoles del género *Conus*, serpientes y arácnidos. Pero el estudio de este tipo de toxinas en cnidarios se ha resagado. Estas toxinas tienen como función primaria ayudar a organismos sésiles a paralizar a sus presas rápidamente y defendencia contra sus depredadores. En este trabajo se llevó a cabo la purificación de toxinas que afectan receptores nicotínicos de acetilcolina en *Palythoa caribaeorum*. En la Fig. 1, se muestra el espectro MALDI-TOF del veneno, en el cual se pueden observar 2 regiones principales: las toxinas que son menores a 10 kDa (toxinas que afectan canales iónicos) y mayores a 10 kDa (toxinas con actividad enzimática)



**Fig.1 Espectro de masas MALDI-TOF de veneno *P.caribaeorum*, matriz ácido sinapínico.**

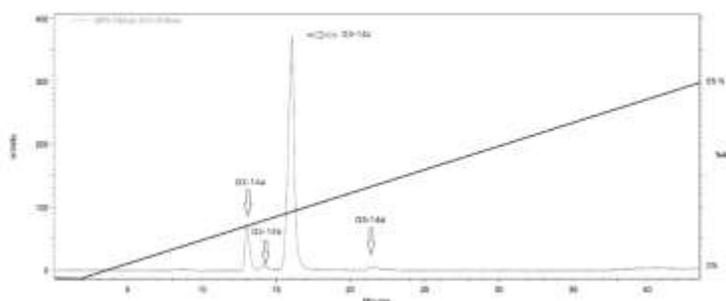
Después de ver el rango de masas moleculares de las toxinas presentes en el veneno, se llevó a cabo una ultrafiltración con la serie de membranas anteriormente descrita. Se realizó una cromatografía de fase reversa con la fracción de 3-10 kDa

utilizando una columna Agilent C-8 y como eluyentes agua con TFA al 0.1% y Acetonitrilo con TFA al 0.1%, de la cual se obtuvieron 19 fracciones que se presentan en el siguiente cromatograma:



**Fig.2 Cromatografía de fase reversa (C8) de fracción de 3-10 kDa del veneno de *P.caribaeorum*.**

Se realizaron pruebas electrofisiológicas para ver actividad agonista o antagonista en receptores nicotínicos de acetilcolina, y se encontró que la fracción D3-14 tiene un 62% de actividad inhibitoria en receptores  $\alpha_4\beta_2$  H. Esta fracción se recirculo con la misma columna de fase reversa a un flujo de 0.15ml/min dándonos el siguiente cromatograma:



**Fig.3 Cromatografía de fase reversa (C8) con fracción D3-14**

Actualmente se sigue con el preceso de purificación de la fracción D3-14.

### Conclusiones

Se llevo acabo la purificación parcial y la evaluación de actividad inhibitoria en receptores nicotinicos de acetilcolina mediante pruebas electrofisiologicas. La presencia de este tipo de toxinas se relacionas con la disminucion de actividad motora y el daño en el sistema nervioso de los organismos expuestos a estas toxinas.

### Bibliografía.

5. Blumenthal, K.M. (2012) Ion Channels as Targets for Toxins. *Cell Physiology Source Book*.4: 509-524.
6. Castellanos, J. E., Benito, M. A., & Ramírez, R. (2001). Receptores nicotínicos neuronales. *Revista de la Facultad de Medicina*, 49(3), 155-161
7. Messerli, S.M and Greenber, R.M. (2006) Cnidarian toxins acting on voltage-gated ion channels. *Mar. Drugs*. 4: 70-81.
8. Shon, K. J., Grilley, M., Jacobsen, R., Cartier, G. E., Hopkins, C., Gray, W. R., ... & Yoshikami, D. (1997). A noncompetitive peptide inhibitor of the nicotinic acetylcholine receptor from *Conus purpurascens* venom. *Biochemistry*, 36(31), 9581-9587.
9. Varela, C., Guitart, B., Ortiz, M., Lalana, R. (2002) Los zoantideos (Cnidaria, Anthozoa, Zoanthiniaria), De la region occidental de Cuba. *Rev. Invest. Mar.* 23(3):179-184.
10. WoRMS Editorial Board (2017). World Register of Marine Species. Available from <http://www.marinespecies.org> at VLIZ. Accessed 2017-06-20.

## Aislamiento, purificación y estudio de los efectos neurotóxicos la toxina Cr1 presente en el veneno de *Conus regularis*.

Ulises Hernández-Guzmán<sup>1</sup>, Sergio Agustín Román-González<sup>2</sup>, Miguel Cuevas Cruz<sup>1</sup>, Enoch Luis Baltazar<sup>3</sup>, Arturo Picones Medina<sup>4</sup>, Arturo Hernández Cruz<sup>4</sup>, Roberto Arreguín-Espinosa<sup>1</sup>; UHG: [ulysseshrdz@gmail.com](mailto:ulysseshrdz@gmail.com), SARG: [saroman@inmegen.gob.mx](mailto:saroman@inmegen.gob.mx), MCC [miguel.ccqi@yahoo.com.mx](mailto:miguel.ccqi@yahoo.com.mx), ELB: [enoch@email.ifc.unam.mx](mailto:enoch@email.ifc.unam.mx), APM: [arturopicones@yahoo.com](mailto:arturopicones@yahoo.com), AHC: [ahernan@ifc.unam.mx](mailto:ahernan@ifc.unam.mx), RAE: [arrespin@gmail.com](mailto:arrespin@gmail.com).

<sup>1</sup>Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria 04510 Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Unidad de Proteómica, Instituto Nacional de Medicina Genómica, Secretaría de Salud, Periférico Sur 4809, Arenal Tlalpan 14610, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>CONACyT-Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria 04510 Ciudad de México, México.

<sup>4</sup>Laboratorio Nacional de Canalopatías, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria 04510 Ciudad de México, México.

### Resumen

Los caracoles de género *Conus* son depredadores marinos venenosos caracterizados por su capacidad para producir un gran número de péptidos ricos en cisteína denominados conotoxinas, las cuales han mostrado actividad como bloqueadores en diferentes canales iónicos. El canal Kv 10.1 es uno de los canales centrales en el desarrollo y progresión de al menos el 70% de los tumores sólidos y muy pocas toxinas capaces de bloquear este canal han sido reportadas. En el presente trabajo se reporta por primera vez una toxina marina con capacidad de bloquear el canal de potasio dependiente de voltaje Kv 10.1 con una concentración inhibitoria (CI50) de  $4.5 \pm 1.4$  pM.

### Introducción

Los caracoles de género *Conus* son depredadores marinos venenosos caracterizados por su capacidad para producir un gran número de péptidos ricos en cisteína denominados conotoxinas. Estas toxinas muestran una gran diversidad estructural debido a los diferentes marcos altamente estructurados, modificaciones post-traduccionales y enlaces disulfuro (Lavergne, et al., 2015). Hasta la fecha aproximadamente sólo el 0,2% de aproximadamente 70000 péptidos bioactivos han sido reportados (Bernáldez, et al., 2013). Los péptidos de este género son capaces de interactuar específicamente con canales iónicos dependientes de voltaje y ligando de diferentes organismos de todo el espectro filogenético (Lewis, Dutertre y Christie 2012). A pesar de la hipermutación de las conotoxinas, la región de la toxina madura conserva un patrón específicamente cisteínico y uniones disulfuro que definen la estructura tridimensional de la toxina nativa (Espíritu, et al., 2001). El patrón de cisteína es importante debido a que se conserva dentro de una de las 24 familias de conotoxinas reportadas hasta ahora (Ye, et al., 2012). La diversidad de estructuras, la especificidad frente a objetivos farmacológicos importantes y las aplicaciones a la salud de las secuencias de conotoxinas convierten el veneno del conus en una rica fuente de moléculas con interés diagnóstico y terapéutico para el tratamiento de enfermedades humanas.

### Exposición

Se ha reportado que de manera general las toxinas provenientes del veneno de los caracoles de género *Conus* tienen actividad en diferentes canales iónicos (específicamente canales iónicos dependientes de voltaje de Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> y K<sup>+</sup>) (Ye, et al., 2012). Así mismo existen reportes que demuestran que la desregulación del canal de potasio dependiente de voltaje Kv 10.1 se relaciona con la aparición de células cancerosas y que la expresión de este canal se ve aumentada de manera específica en al menos el 70 % de los tumores sólidos humanos, por lo cual es de sumo interés encontrar moléculas que permitan la inhibición específica de este canal para controlar procesos relacionados con la progresión del cáncer como: migración celular, angiogénesis, migración e invasión (Leanza 2013). Actualmente solo muy pocas moléculas capaces de inhibir este canal han sido reportadas (Hartung 2011) La toxina Cr1 aislada en este trabajo la primera toxina de origen marino que puede bloquear selectivamente al canal Kv 10.1 con una concentración CI 50 de 4.5 pM.

### Materiales y Métodos

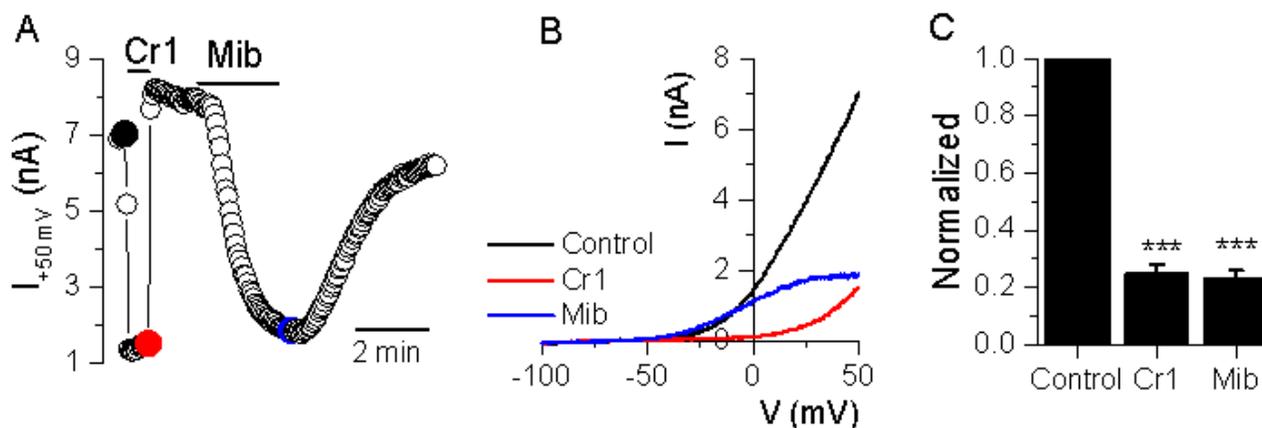
Cultivo de células Se cultivaron células HEK293 que expresaban de manera estable el canal humano de potasio éter-a-go-go Kv10.1 (generosamente proporcionado por el Dr. Walter Stühmer) en medio de Eagle modificado de Dulbecco: Mezcla de

Nutrientes F-12 (DMEM / F-12) (GIBCO) Conteniendo 10% de suero bovino fetal, 1% de antibióticos y zeocina (300  $\mu\text{g}$  / ml) y se plaquearon en pocillos de 3.8  $\text{cm}^2$  con 400.000 células por pocillo. Después de 18-48 h después de la siembra, las células se tripsinizaron y se repoblaron en cubreobjetos de vidrio de 12 mm de diámetro y se mantuvieron en la incubadora durante 1 h.

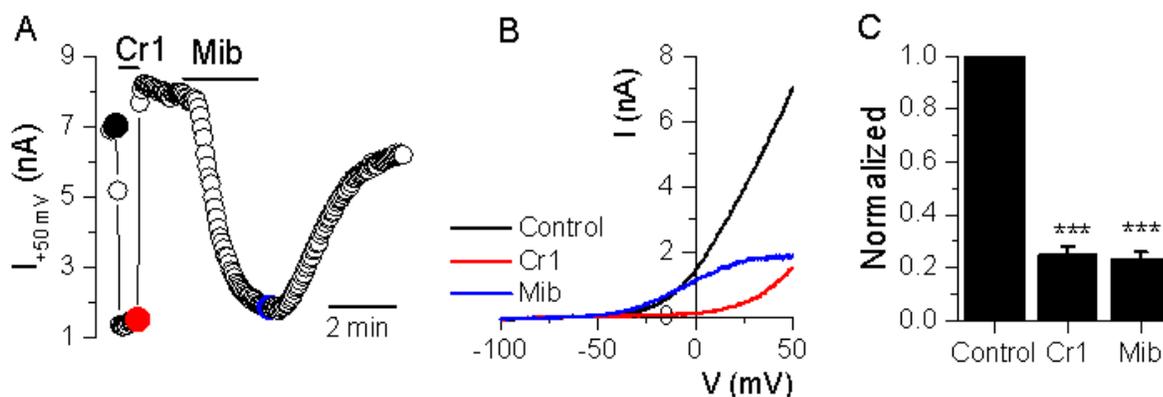
Experimentos electro fisiológicos. Se realizaron grabaciones de voltaje de células enteras a partir de células HEK293 que expresaban de manera estable el canal humano de potasio éter-go-go (Kv10.1 o Eag1). Los experimentos se realizaron a temperatura ambiente y se perfundieron continuamente con solución de baño estándar. La solución de baño estándar contenía (en mM): 137 NaCl, 5,4 KCl, 2  $\text{CaCl}_2$ , 1,2  $\text{MgCl}_2$ , 2 TEA, 10 HEPES y 10 glucosa (300 mOsm / kg, pH 7,4 ajustado con NaOH). La solución de relleno intracelular de pipetas de parche (2-3 M $\Omega$ ) contenía (en mM): 130 KCl, 1  $\text{MgCl}_2$ , 5 EGTA, 10 HEPES (300 mOsm / kg, pH 7,2 ajustado con KOH). Las corrientes iónicas se registraron experimentalmente con una disposición de Axopatch 200B / Digidata 1550 / pCamp10 (amplificador / convertidor analógico-digital, todos de Molecular Devices), análogos filtrados a 2 kHz y muestreados digitalmente a 5 kHz. La toxina se diluyó en solución de baño estándar y se aplicó directamente sobre células registradas usando un sistema Picostriptzer TM II (Parker), que permitió la rápida y reproducible expulsión de volúmenes en un rango de nanolitros. Las corrientes Kv10.1 se activaron desde una tensión de retención de -70 mV por 1-s de voltajes de tensión de duración de -100 a +50 mV aplicados cada 5 segundos.

Las curvas de concentración-efecto se ajustaron con la ecuación de Hill utilizando el método de Levenberg-Marquardt implementado en el software Origin 2016 (OriginLab Corporation).

#### Discusión de resultados



**Fig. 1** A) El curso temporal del bloqueo causado por la toxina Cr1 (1 nM) y el mibefradil (Mib, 10  $\mu\text{M}$ ) sobre las corrientes Kv10.1 expresadas en células HEK293. Las corrientes fueron activadas por rampas de voltaje de 1 s de -100 a +50 mV. El efecto del Cr1 y el Mib se analizó a los +50 mV. B) Relación corriente-voltaje de las corrientes Kv 10.1 en condición control (negro), en presencia de Cr1 (rojo) y Mib (azul). Las rampas se aplicaron en los puntos de tiempo marcados con grandes círculos rellenos en (A). C) Histograma con el efecto de Cr1 (1 nM) y Mibefradil (10  $\mu\text{M}$ ) sobre las corrientes de Kv10.1 a +50 mV.



**Fig. 2** Mismo protocolo que la figura anterior, sin embargo aquí se usó la toxina inactivada por calor (75 °C por 30 min) y sonicación (10 min). Se observa que la Cr1 pierde su capacidad inhibitoria sobre la corriente generada por el canal Kv10.1

La presencia de neurotoxinas en el veneno de los caracoles marinos del género *Conus* ha sido ampliamente reportada, sin embargo la actividad de toxinas marinas en canales de potasio dependientes de voltaje del tipo Kv 10.1 no ha sido estudiada hasta el momento. En este trabajo se llevó a cabo la purificación de la toxina Cr1 proveniente del veneno del caracol *Conus regularis*. En la Fig. 1 A se muestra el curso temporal del bloqueo causado por la toxina Cr1 respecto a mibefradil (Mib). En la figura 1B se muestra la relación de corriente-voltaje de las corrientes de Kv10.1 en presencia de la toxina Cr1 y Mib. La fig. 1C muestra que el bloqueo del canal Cr1 es significativo respecto al control así como significativamente comparable con el efecto de Mib. En la Fig. 2 se muestra que Cr1 pierde la capacidad inhibitoria de los canales de potasio Kv 10.1 al ser calentada a 75 °C por 30 min. Los efectos mostrados en la Fig. 1 ponen de manifiesto la actividad neurotóxica bloqueadora de Cr1 específica para los canales 10.1. Es la primera vez que se reporta una neurotoxina de origen marino capaz de bloquear canales Kv10.1

### Conclusiones

Se llevó a cabo la purificación y la evaluación de actividad de la toxina Cr1 en canales de potasio dependientes de voltaje Kv10.1 expresados en células HeK. Se concluye que la toxina Cr1.1 tiene una concentración inhibitoria 50 (IC50) de  $4.5 \pm 1.4$  pM y que pierde su actividad al ser calentada a 75 °C por 30 minutos

### Bibliografía.

- Bernaldez, J, et al. "A *Conus regularis* conotoxin with a novel eight-cysteine framework inhibits CaV2. 2 channels and displays an anti-nociceptive activity." *Marine drugs*, 2013; 11(4), 1188-1202.
- Bingham, J.P., E. Mitsunaga, and Z.L. Bergeron. "Drugs from slugs-Past, present and future perspectives of  $\omega$ -conotoxin research." *Chem. Biol. Interact.*, 2010; 183, 83:1-83:18.
- Espiritu, DJ, M Watkins, V Dia-Monje, GE Cartier, LJ Cruz, and BM Olivera. "Venomous cone snails: molecular phylogeny and the generation of toxin diversity." *Toxicon*, 2001; 39(12), 1899-1916.
- Hartung, F., Stühmer, W., & Pardo, L. A. (2011). Tumor cell-selective apoptosis induction through targeting of KV 10.1 via bifunctional TRAIL antibody. *Molecular cancer*, 10(1), 109.
- Leanza, L., Biasutto, L., Managò, A., Gulbins, E., Zoratti, M., & Szabò, I. (2013). Intracellular ion channels and cancer. *Frontiers in physiology*, 4.
- Lavergne, V, I Harliwong, A Jones, D Miller, RJ Taft, and F Alewood. "Optimized deep-targeted proteotranscriptomic profiling reveals unexplored *Conus* toxin diversity and novel cysteine frameworks." *PNAS*, 2015; 112 (29) E3782-E3791.
- Lewis, RJ, S Dutertre, and MJ Christie. "Conus venom peptide pharmacology." *Pharmacol. Rev.*, 2012; 62 (2):259-298.
- Ye, M, et al. "A helical conotoxin from *Conus imperialis* has a novel cysteine framework and defines a new superfamily." *Journal of Biological Chemistry*, 2012; 287(18), 14973-1498.

## Comparación de la actividad antimicrobiana de ciprofloxacino tablets de tres marcas genérica contra el medicamento de referencia

Victor Hugo Chávez Pérez<sup>1</sup>, Sergio Rodríguez Romero<sup>1</sup>, Noemí Méndez Hernández<sup>1</sup>, Luis Gerardo Vargas Pérez<sup>1</sup>, Marcos Gonzalo Cruz Valdez<sup>1</sup>, Nora Rojas Serranía<sup>1</sup>, **Guillermina Yazmín Arellano Salazar**<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud. Coyoacán 04690. Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Facultad de Química, UNAM. Circuito Exterior s/n. Coyoacán 04510. Ciudad de México, México.

[yaz2372@yahoo.com.mx](mailto:yaz2372@yahoo.com.mx)

### Resumen

Por medio del método de antibiograma para valoración microbiológica, se determinó variabilidad en la potencia o actividad antimicrobiana entre tabletas del antibiótico ciprofloxacino de tres marcas genéricas presentes en el mercado local, contra el medicamento de referencia Ciproxina de Bayer® (COFEPRIS 2016). Los métodos y medios de cultivo, así como la preparación de muestras de comprimidos de ciprofloxacino se realizaron tomando como referencia los métodos generales de análisis de la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) y normas del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Para el antibiograma se utilizó la cepa DH5α de *E. coli*. Comparando el promedio de los diámetros de los halos de inhibición con los datos de referencia, podemos decir que la cepa estándar de *E. coli*, tiene un grado de susceptibilidad intermedio al ciprofloxacino en todos los casos ( $p=0.35$ ).

### Extenso

Por medio del método de antibiograma para valoración microbiológica, se determinó variabilidad en la potencia o actividad antimicrobiana entre tabletas del antibiótico ciprofloxacino de tres marcas genéricas presentes en el mercado local, contra el medicamento de referencia Ciproxina de Bayer® (COFEPRIS 2016). Los métodos y medios de cultivo, así como la preparación de muestras de comprimidos de ciprofloxacino se realizaron tomando como referencia los métodos generales de análisis de la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) y normas del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Para el antibiograma se utilizó la cepa DH5α de *E. coli*. Comparando el promedio de los diámetros de los halos de inhibición con los datos de referencia, podemos decir que la cepa estándar de *E. coli*, tuvo un grado de susceptibilidad intermedio al ciprofloxacino en todos los casos ( $p=0.35$ ).

### Introducción

Una de las preocupaciones del consumidor antes de comprar un medicamento GI es si se trata de un producto tan seguro como el primero que obtuvo la patente, inquietud que generalmente se convierte en obstáculo para adquirirlo, especialmente en el caso de los antibióticos. En los procesos de diseño y fabricación de un medicamento genérico, existen variaciones importantes entre laboratorios, especialmente en la elección se espera materias primas y procedimientos de fabricación. En los antibióticos puede ocasionar ligeros cambios que se traducen en pérdida de la actividad antimicrobiana que no pueden demostrarse por métodos químicos (FEUM, 10ª ed.), en caso de duda respecto a la actividad de un antibiótico, los métodos de valoración microbiológica prevalecen sobre los métodos químicos.

Actualmente no existe en la FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) un método por antibiograma específico para Ciprofloxacino Tabletadas. Este trabajo pretende contribuir presentando, en primer lugar, datos que ayuden a resolver la controversia entre antibióticos genéricos contra antibióticos de patente y, en segundo lugar, presentando un método por antibiograma simple, sencillo y rápido para comprobar la potencia antimicrobiana de este tipo de formas farmacéuticas, basado en las normas de la CLSI, para poder desarrollarse en los laboratorios de enseñanza de nivel superior.

### Exposición

El objetivo del siguiente trabajo fue generar una propuesta de una práctica de laboratorio de microbiología, al comparar la potencia o actividad antimicrobiana de los antibióticos genéricos contra el antibiótico de referencia. Al presentar un método por antibiograma simple, sencillo y rápido para comprobar la potencia antimicrobiana de las tabletas de ciprofloxacino. Determinando por métodos estadísticos si existe alguna diferencia significativa entre la potencia o actividad antimicrobiana entre las muestras analizadas.

### Materiales

Se utilizó el equipo básico utilizado en los laboratorios de enseñanza de microbiología, así como el agar McConkey para verificar la viabilidad de la cepa de *E. coli* (DH5 $\alpha$ ), y agar Müller Hinton para el ensayo del antibiograma. También se utilizó una solución estándar 0.5 de McFarland como estándar de turbidez, y que corresponde aproximadamente a una suspensión homogénea de *E. coli* de 1.5 x 10<sup>8</sup> células / ml. Los sensibilizadores fueron preparados por los estudiantes. Todo se manejó bajo condiciones de esterilidad.

## Métodos

**Preparación del inóculo:** Los medios de cultivo ya preparados y estériles (agar Müller Hinton y el Caldo CAMHB) fueron proporcionados por la Coordinación del Tronco Común Divisional de la División de C.B.S. (Ciencias Biológicas y de la Salud). El estándar de turbidez 0.5 de la escala de McFarland se preparó agregando 0.5 ml de una solución de BaCl<sub>2</sub> 0.048M (BaCl<sub>2</sub> 2H<sub>2</sub>O al 1.175% P/V) a 99.5 mL de una solución de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.18M (0.36N) (1% V/V). De una placa con agar MacConkey de cultivo previamente identificado de *E. coli* (DH5 $\alpha$ ) incubado por 24 h, se seleccionaron dos colonias de *E. coli* bien aisladas. El inóculo se incubó a una temperatura de 35°C  $\pm$  2°C, durante 3 h y se hizo una resiembra al caldo CAMHB. Se comparó visualmente la misma turbidez que el tubo 0.5 de la escala de McFarland. El inóculo ajustado contenía aproximadamente 1.5 x 10<sup>8</sup> UFC/ml. **Preparación de los discos con muestra de antibiótico:** Se pesaron 5 tabletas de ciprofloxacino de 500 mg, se calculó su peso promedio y se trituraron hasta polvo fino. Se pesó el equivalente a 1 g de ciprofloxacino y se pasó a un matraz volumétrico de 500 ml que contenía aproximadamente 400 ml de agua destilada estéril, se agitó durante 20 min, se llevó a aforo y se mezcló de forma manual. Se filtró una porción de la suspensión resultante y se tomó una alícuota de 25.0 ml del filtrado a un matraz de 100 ml, se llevó a aforo y se mezcló de forma manual. Previamente a la preparación de las muestras, se cortaron discos de 6 mm de diámetro de papel filtro Whatman No. 42 y se esterilizaron. Se tomó una alícuota de 10  $\mu$ L de la solución madre con el ciprofloxacino y se aplicaron al disco (una alícuota por disco). Se aplicó una alícuota de 10  $\mu$ L de agua destilada para los discos utilizados como blanco. **Inoculación de las placas:** Se inoculó la superficie seca de la placa de Müller Hinton con cepa de *E. coli*, estriando con el hisopo en tres direcciones para asegurar una distribución uniforme del inóculo. **Aplicación de los discos e incubación:** Se colocaron los discos individuales, en zonas previamente identificadas, sobre la superficie del agar con la ayuda de una pinza estéril. Se incubaron las placas en posición invertida a 35°C, durante 24 h. Después del tiempo de incubación se midieron los diámetros de los halos de inhibición alrededor de cada disco con ayuda de una regla.

## Resultados y discusión

Las muestras de tabletas de ciprofloxacino de 500 mg se identificaron de la siguiente manera: R para el medicamento de referencia Ciproxina de Bayer®, M1 para Cipraín de Maver®, M2 para Brubiol de Bruluart® y M3 de Ciprobac de Pisa®. El grupo se organizó en 4 equipos de trabajo, cada equipo realizó, por triplicado y de manera independiente, la preparación de antibiogramas, cuyas muestras de antibiótico fueron las mismas para todo el grupo. Cabe señalar que la respuesta inhibitoria para el blanco (agua destilada) fue cero en todos los antibiogramas. Los resultados de inhibición bacteriana se presentan en la Tabla 1.

	No de repetición	R	M1	M2	M3
Equipo 1	1	17	19	18	18
	2	16	19	17	19
	3	18	18	16	17
Equipo 2	1	19	20	18	19
	2	18	21	20	21
	3	19	19	19	20
Equipo 3	1	16	20	17	11
	2	-	14	18	16
	3	15	18	15	17
Equipo 4	1	17	20	18	20
	2	19	18	17	18
	3	19	20	19	19
<b>Promedio total</b>		17.5	18.8	17.7	17.9

Tabla 1| Resultados de los diámetros de los halos de inhibición en milímetros.

La preparación de los discos para el antibiograma o sensidiscos, se realizó tomando como referencia las tablas CLSI M100 S26:2016, que indican que se deben aplicar de 5 µg de ciprofloxacino por cada sensidisco. Esta es la CMI correspondiente para *Enterobacteriaceae*. Los valores de referencia para el diámetro del halo de inhibición también fueron tomados de las mismas tablas y se muestran en la Tabla 2.

*	Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Diámetro halo de inhibición (mm)			CMI (µg/ml)		
			S	I	R	S	I	R
Quinolonas y Fluoroquinolonas para <i>Enterobacteriaceae</i> excepto <i>Salmonella ssp.</i>								
B	Ciprofloxacino	5 µg	≥21	16-20	≤15	≥1	2	≤4

Tabla 2| Datos de referencia para ciprofloxacino en pruebas para *Enterobacteriaceae*.

\* Clasificación del antibiótico para pruebas. S: Susceptible; I: Intermedio; R: Resistente.

Tomado de Tablas 2A-1, *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 26th Edition, CLSI 2016, p. 57.*

Tomando en cuenta que todos los equipos utilizaron las mismas muestras de ciprofloxacino y la misma cepa estándar de *E. coli*, el análisis de resultados se realizó promediando todos los datos del grupo. Comparando el promedio de los diámetros de los halos de inhibición con los datos de referencia, podemos decir que la cepa estándar de *E. coli*, tiene un grado de susceptibilidad intermedio al ciprofloxacino, en todos los casos.

Realizando un análisis de varianza, con un nivel de confianza del 95%, se estimó la posible diferencia entre los diámetros de los halos de inhibición entre las muestras y el medicamento de referencia, el cual se muestra en la Tabla 3. El resultado rechaza la hipótesis de una diferencia en la inhibición microbiana ( $p=0.35$ ).

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	p	Valor crítico para F
Diámetro del halo de inhibición	12.02	3.00	4.01	1.13	0.35	2.82
Error	151.98	43.00	3.53			
Total	164.00	46.00				

Tabla 3| Análisis de varianza entre muestras.

## Conclusiones

De acuerdo a los criterios del CLSI, la cepa estándar de *E. coli* analizada en el presente trabajo, tiene una susceptibilidad intermedia al ciprofloxacino. Esta respuesta inhibitoria es la misma para todas las marcas genéricas analizadas de ciprofloxacino, es decir, no existe una diferencia estadísticamente significativa de la potencia antimicrobiana entre las muestras analizadas, por lo tanto, las tabletas de 500 mg de ciprofloxacino de marcas genéricas analizadas tienen la misma efectividad antimicrobiana que el medicamento de referencia Ciproxino de Bayer® tabletas de 500 mg, también conocido como Ciprofloxacino de Patente.

## Bibliografía

- Bustos, J., Drago, E., Moles, L., Ramírez, R. & Rojas, N. (2007). *Métodos Básicos para el Aislamiento e Identificación de Enterobacterias del Agua*. México D.F.: Rectoría General de la Universidad Autónoma Metropolitana.
- Aguilar, E. et al. (2014). *Valoración Microbiológica de Antibióticos*. En Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (11a edición, pp.256-264) México D.F.: Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- Patel, J. et al. (2016, enero). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. CLSI M100, S26:2016, pp.52-57. 2016, octubre 15, De Clinical & Laboratory Standards Institute Base de datos.
- Cavaliere, J. et al. (2005). *Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana*. Washington DC: Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington.

## Efecto de la toxina Cmt1.1, proveniente del veneno de *Carybdea marsupialis* en células cromafines bovinas

Francisco Miguel García Guerrero y Guerrero<sup>1</sup>, Ulises Hernández Guzmán<sup>1</sup>, Antonio Hernández Martínez<sup>1</sup>, Luis Héctor Torres Nambos<sup>1</sup>, Arturo Hernández Cruz<sup>2</sup>, Nicolás Jiménez Pérez<sup>2</sup>, Judith Sánchez Rodríguez<sup>3</sup>, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros<sup>1</sup>.

FMGGyG: [franciscogarciagyg@gmail.com](mailto:franciscogarciagyg@gmail.com), RAAE: [arrespin@gmail.com](mailto:arrespin@gmail.com).

<sup>1</sup> Departamento en Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Cd. de Mx., 04510.

<sup>2</sup> División de Neurociencias, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Cd. de Mx., 04510.

<sup>3</sup> Unidad Académica de Sistemas Arrecifales: Puerto Morelos, Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Prolongación Av. Niños Héroes s/n, Puerto Morelos, Quintana Roo, 77580.

### Resumen

La clase Cubozoa es el grupo de organismos más pequeño dentro de los cnidarios, comprendiendo alrededor de 50 especies y es conocido porque los miembros de esta clase son particularmente tóxicos. *Carybdea marsupialis* es una cubomedusa atlanto-mediterránea, de estructura cubica típica capaz de infligir picaduras urticantes. Hasta la fecha se han reportado en Italia y España casos clínicos que relacionan a *C. marsupialis* con manifestaciones clínicas sistémicas similares a las reportadas en casos del Síndrome de Irukandji. En el presente trabajo se determinó que la toxina Cmt1.1 aislada del veneno de los tentáculos de *C. marsupialis* estimula la liberación de catecolaminas en células cromafines mediante la modulación de Ca<sup>2+</sup> intracelular, lo cual podría explicar los signos y síntomas reportados en víctimas de envenenamiento debido a la picadura de este organismo.

### Introducción

El *phylum* Cnidaria se caracteriza principalmente porque posee la capacidad de formar organelos urticopunzantes intracelulares, llamados nematocistos, dentro de los cuales se almacenan una gran cantidad de toxinas de diversa naturaleza química tales como: péptidos, proteínas hidrolíticas, fosfolipasas, esteroides, aminas bioactivas y carbohidratos; que utilizan para atrapar a sus presas, así como defenderse de sus depredadores (Turk & Kem, 2009). Los organismos pertenecientes a la clase cubozoa se caracterizan por ser el grupo de animales más tóxico que existe dentro del *phylum*; sin embargo, sus toxinas y venenos no han recibido la misma atención que los organismos terrestres. Debido a que todos los cnidarios son tóxicos, estos organismos representan una importante fuente para el estudio de toxinas y enzimas (Zhang *et al.*, 2003).

Las neurotoxinas se han clasificado, hasta ahora, en dos clases: aquellas que afectan canales de sodio y las que afectan canales de potasio. Se lleva a cabo el aislamiento y caracterización de sus nematocistos, y se evalúa la actividad biológica de las toxinas mediante bioensayos a nivel celular y con mamíferos pequeños. La picadura provoca un aumento en la presión sanguínea que puede culminar en una hemorragia; de igual manera puede ocasionar parálisis, dolor de cabeza, náusea, sudoración y vómitos. Este conjunto de signos y síntomas se denomina *Síndrome de Irukandji*, en parte generado por la liberación de catecolaminas (Carrette, Underwood & Seymour, 2012).

### Exposición

La picadura de las cubomedusas como *C. marsupialis* se ha relacionado con un conjunto de signos y síntomas englobados como Síndrome de Irukandji. A pesar que la base farmacológica hasta ahora ha sido sujeto a especulación, los signos y síntomas del síndrome son similares a aquellos causados por la liberación excesiva de catecolaminas por parte de las células cromafines. Por lo que el estudio del veneno resulta en toxinas que modulan la liberación de dichos neurotransmisores a través de la modulación de la concentración de Ca<sup>2+</sup> intracelular.

## Materiales y métodos

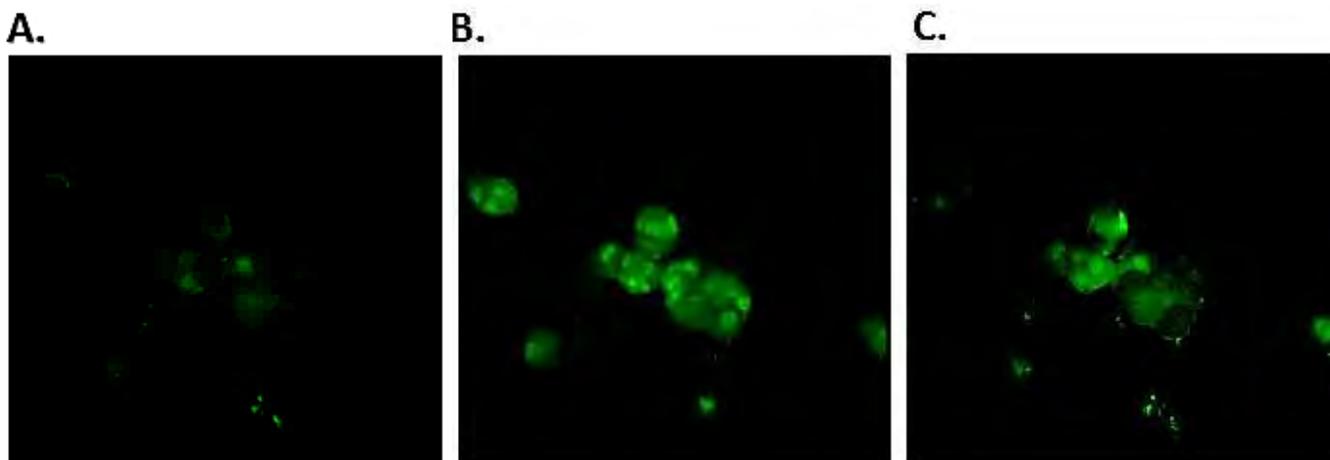
### Obtención de células cromafines

Las células cromafines (CF) se disecaron de las glándulas suprarrenales de vacas adultas *Bos taurus*. Las glándulas suprarrenales bovinas fueron obtenidas de vacas criadas y manejadas de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana para el uso y cuidado de animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999) en el Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en el Altiplano (CEIEPAA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Las glándulas suprarrenales fueron disecadas para obtener la médula adrenal, la cual fue disgregada en pequeñas porciones. El tejido obtenido fue incubado a 37° C por 20 minutos en solución de Hank modificada y suplementada con 20 U/mL de papaína. Posteriormente, el tejido fue transferido a una solución de colagenasa tipo 1/dispasa (1:10, v/v) y se incubó a 37° C por 20 minutos. La disgregación del tejido después de la incubación se realizó mecánicamente mediante un homogeneizador tipo Stomacher (ECOSHEL, USA). Las células en suspensión fueron centrifugadas a 1,270 rpm por tres minutos y lavadas con medio Leibovitz (L-15) dos veces y una vez en medio modificado de Eagle (DMEM), ambos suplementados con suero fetal bovino 10% (v/v) y una solución de estreptomicina/penicilina 1% (v/v). Las células fueron depositadas en placas de 96 pozos recubiertas de con poli-L-40-lisina e incubadas a 37° C en una atmósfera con aire/CO<sub>2</sub> (19:1, v/v). Las células fueron usadas 24 horas después de ser depositadas en las placas (Waymire *et al.*, 1983).

### Ensayo de microfluoroscopia sobre células cromafines

Para realizar este ensayo se utilizó un microscopio de epifluorescencia Leica DM 5000. Se utilizaron células cromafines de vaca en suspensión, en solución de Krebs-Ringer, utilizando como indicador el fluoróforo Fluo-4 AM. Se suministraron pulsos de 500 ms a la preparación de células mediante el sistema micro-Spitzer. Se probaron tres condiciones: A) Células cromafines sin tratamiento. B) Células cromafines después de un pulso de K<sup>+</sup> 100 mM. C) Células cromafines después de un pulso de toxina (1µg/µL). Las imágenes se analizaron mediante el programa *J Image* (Hernández y Francisco, 1989).

## Discusión



*Figura 1.* Micrografía de células cromafines (40x). Se utilizó como indicador de la concentración de Ca<sup>2+</sup> intracelular al fluoróforo Fluo-4 AM. Se suministraron pulsos de 500 ms. A) Células cromafines sin tratamiento. B) Células cromafines después de un pulso de K<sup>+</sup> 100 mM. C) Células cromafines después de un pulso de Cmt1.1 (174.1 µM).

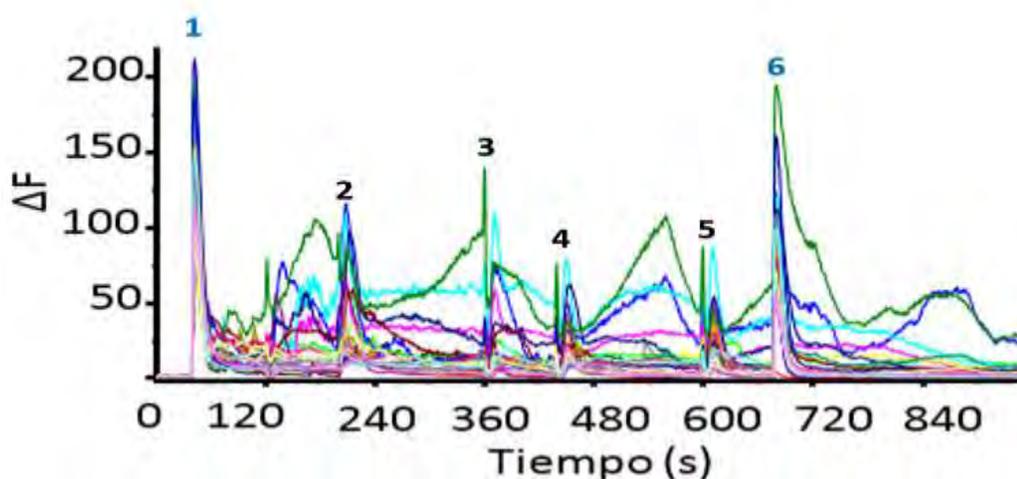


Figura 2. Efecto de Cmt1.1 sobre la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular en células cromafines.

Se proporcionaron pulsos de 500 ms en cada tratamiento. 1) y 6)  $\text{K}^+$  100 mM. 2-5) Cmt1.1 174.1  $\mu\text{M}$

La liberación de catecolaminas está mediada por fibras pre-ganglionares que mediante acetilcolina promueven la despolarización de la membrana celular de las células cromafines a través de su interacción con receptores nicotínicos. Los receptores nicotínicos inducen consecuentemente el aumento de la permeabilidad membranal a los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$ , promoviendo la liberación de estos neurotransmisores por exocitosis. En la Fig. 1 se observa que la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular aumenta tanto en el control con  $\text{K}^+$  como con la toxina Cmt1.1, sin embargo, el aumento del  $\text{Ca}^{2+}$  es mayor con el pulso de  $\text{K}^+$ . Para ponderar la intensidad de fluorescencia del indicador Fluo-4-AM se usó el programa de análisis de imagen Image J, el cual permite calcular la fluorescencia y el área de cada una de las células generando la Fig. 2; en la cual se observa que las células aumentan la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en los pulsos de  $\text{K}^+$  y Cmt1.1, confirmando que la respuesta a la despolarización inducida por  $\text{K}^+$  es mayor a la inducida por la toxina.

## Conclusiones

La toxina Cmt1.1 procedente del veneno de *Carybdea marsupialis* tuvo efecto en la modulación interna de  $\text{Ca}^{2+}$  en células cromafines, dicho resultado se encuentra altamente relacionado con la liberación de catecolaminas mediadas por este ion y por ende, con los signos y síntomas del Síndrome de Irukandji.

## Referencias

- \*CARRETTE T.J., Underwood, A.H., Seymour, J.E., “Irukandji síndrome a widely misunderstood and poorly researched tropical marine envenoming” *Diving Hyperb. Med. J. South Pac. Underw. Med. Soc.*, 2012:42, 214-223.
- \*HERNÁNDEZ, A., Francisco, S., “Subcellular calcium transients visualized by confocal microscopy in a voltage-clamped vertebrate neuron” *J. Gen. Physiol.*, 1989:93, 43.
- \*TURK, T., Kem, R., “The phylum Cnidaria and investigations of its toxins and venoms” *Toxicon*, 2009: 54:1031-1037.
- \*WAYMIRE, J.C., Bennett, W.F., Boehme, F., Hankins, L., Gilmer-Waymire, K., Haycock, J.W., “Bovine adrenal chromaffin cells: high-yield purification and viability in suspension culture” *Journal of neuroscience methods*, 1983:7(4), 329351.
- \*ZHANG, M., Fishman, Y., Sher, D., Zlotkin, E., “Hydralysin a novel group selective paralytic and cytolytic protein from a noncnidocystic origin in hydra” *Biochemistry*, 2003:42:8939-8944.

## Tabla de contenido

Análisis del efecto Pasteur en la obtención de bioetanol por <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .....	2
Estudios fitoquímicos sobre cultivos celulares de <i>Buddleja cordata Kunth</i> .....	5
Aislamiento de Bacterias Nativas del Norte de Tamaulipas con Potencial de Degradación de Hidrocarburos .....	8
Identificación de Bacterias Degradadoras de Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos .....	11
Biocompatible magnetic nanoparticles as intranasal drug delivery carriers for the brain.....	15
Estudios previos de la citotoxicidad del compósito poli-ε-caprolactona/ plata.....	18
Uso de d-l triptófano y semilla de girasol ( <i>Helianthus annuus</i> ) como sustrato para la producción de pigmentos indólicos por <i>Candida glabrata</i> con aplicaciones biotecnológicas .....	21
Evaluación del efecto de algunos compuestos volátiles sobre la síntesis de celulosa bacteriana por <i>Gluconobacter xylinum</i> ..	25
Establecimiento de cultivos <i>in vitro</i> de <i>Moringa oleifera</i> : desarrollando avances biotecnológicos sobre la producción de compuestos hipoglucemiantes. ....	28
Cambios Estructurales y de Composición Temporales de la Biopelícula Generados Durante la Biooxidación de Arsenopirita por <i>Acidithiobacillus thiooxidans</i> .....	31



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos estudiantiles

### Análisis del efecto Pasteur en la obtención de bioetanol por *Saccharomyces cerevisiae*

Análisis del efecto Pasteur en la obtención de bioetanol por *Saccharomyces cerevisiae*.

Rodrigo Emmanuel Saucedo González<sup>1</sup>, Susana Valdes Salazar<sup>1</sup>, Ana Gabriela Rojas Labrada<sup>1</sup>, Daniel Anzaldo Anzaldo<sup>1</sup>  
Jesús Soto Bartolo<sup>2</sup>, Luz Mariana Pérez Montoya<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Mexiquense del Bicentenario, Unidad de Estudios Superiores de Tultitlán.

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del IPN.

luz.perez@umb.mx

#### Resumen

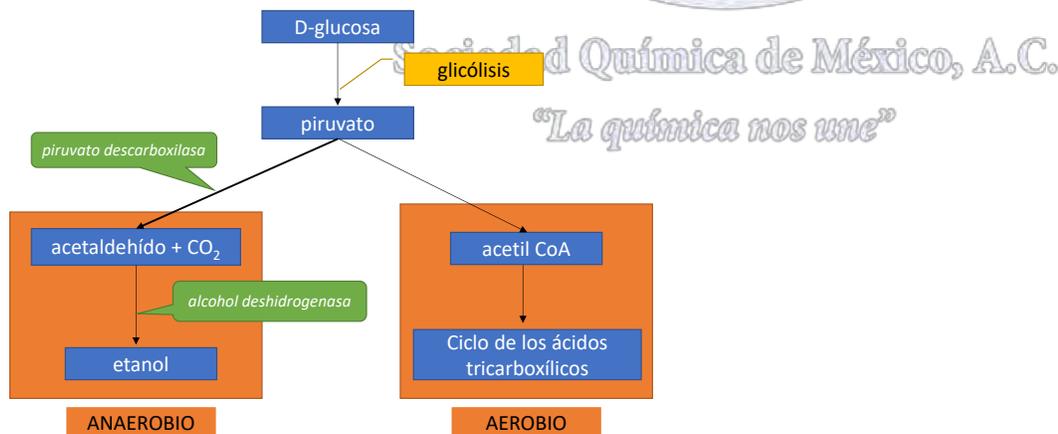
Actualmente se buscan nuevas fuentes de obtención de bioetanol. Por lo que el desarrollo del presente trabajo se basa en evaluar uno de los efectos metabólicos más importantes de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* en la producción de etanol, conocido como “efecto Pasteur”. Se llevaron a cabo experimentos operados en lote bajo dos condiciones ambientales diferentes: condiciones aerobias y anaerobias y como sustrato se utilizaron tres residuos agroindustriales: piña, mandarina y banana.

**Palabras clave:** bioetanol, *Saccharomyces cerevisiae*, efecto Pasteur, aerobio, anaerobio

#### Introducción

Actualmente, el tema de los biocombustibles, en especial el bioetanol, está adquiriendo cada vez mayor relevancia en el mundo, y consecuentemente en México, como una opción que podría favorecer el sector energético e incluso, en muchos casos, tener implicaciones ambientales favorables.

El bioetanol es un producto químico obtenido a partir de la fermentación de los azúcares que se encuentran en diferentes productos vegetales. Existen una gran cantidad de microorganismos productores de etanol, de los cuales *S. cerevisiae* es la especie de levadura más utilizada para la obtención de etanol a nivel industrial debido a que es un microorganismo con características de fácil mantenimiento, manipulación y recuperación<sup>[1]</sup>. Dentro del metabolismo de este microorganismo se ha encontrado que en condiciones aerobias aumenta la biomasa y se produce poco alcohol, pero en anaerobiosis el crecimiento celular es lento y la producción de etanol es alta (**Figura 1**). Esta situación fue observada por Pasteur en 1861, y se denomina efecto Pasteur<sup>[2]</sup>.



**Figura 1.** Rutas metabólicas anaerobias y aerobias del catabolismo de azúcar en levaduras.

La importancia actual de tomar en cuenta lo descubierto por Pasteur, permite un mejor aprovechamiento de los sustratos orgánicos. Según datos reportados por el INEGI en el 2012, la cantidad promedio diaria de residuos orgánicos enviados a tratamiento es de 2, 748,727 kg [3], esta cifra es un área de oportunidad para el aprovechamiento de estos residuos sobretodo en el sector energético, para la producción de etanol.

Conjuntando el beneficio energético y el aprovechamiento de los desechos orgánicos en México, uno de los países más poblados del planeta y por consiguiente un generador potencial de residuos, se pueden lograr mejores rendimientos en la producción de biocombustibles de 2ª generación.

### Metodología

Las fermentaciones se llevaron a cabo por triplicado en matraces Erlenmeyer de 250 mL de capacidad total. Se utilizó la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. La preparación del inóculo se realizó en un matraz Erlenmeyer de 500 mL, conteniendo 250 mL de medio de cultivo YM (10 g/L glucosa, 3 g/L extracto de malta, 5 g/L de peptona de caseína y 3 g/L de extracto de levadura), a temperatura constante de 30 °C y con una velocidad de agitación de 150 rpm durante 24 h [4].

Después de las 24 h el medio en fase de crecimiento exponencial fue inoculado a una concentración del 10% v/v en matraces Erlenmeyer de 250 mL con un volumen de operación de 200 mL de medio de cultivo YM para la cinética control y 200 mL de jugo de los siguientes residuos agroindustriales: piña, mandarina y banana. Las condiciones de operación para cada fermentación fueron: 1) fermentación aerobia (aireación, °T de  $30 \pm 2$  °C, pH de 5, 150 rpm), 2) fermentación anaerobia (ausencia de aire, °T de  $30 \pm 2$  °C, pH de 5, 150 rpm). Se tomaron muestras a diferentes tiempos durante 48 h y en cada muestra se determinó la cantidad de biomasa por el método de peso seco, sustrato por la técnica de Miller y etanol por refractometría y destilación; en donde se tomó el  $P_{EtOH}$  de 78.4°C. Los experimentos se realizaron por triplicado para determinar desviación estándar y ANOVA.

### Resultados

De acuerdo a los resultados obtenidos, a condiciones anaerobias con medio YM, se alcanzó una producción máxima de etanol de 4.9 g/L y a condiciones aerobias en medio YM, se alcanzó una producción máxima de etanol de 2.5 g/L.

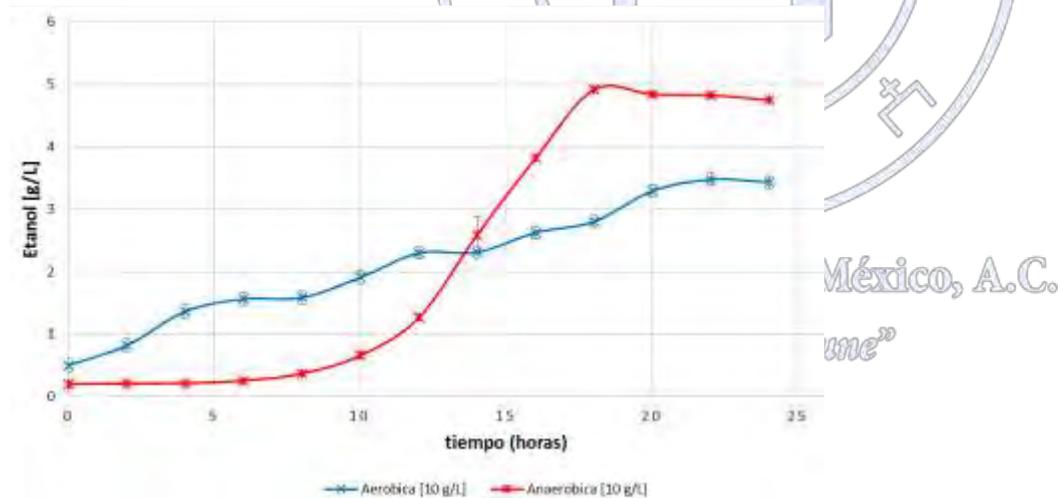
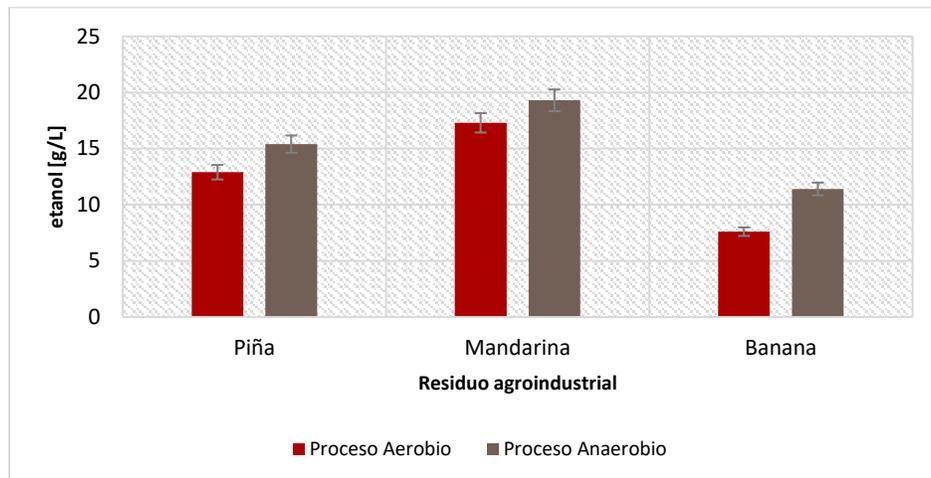


Figura 2. Producción de etanol por *Saccharomyces cerevisiae* en medio YM en condiciones aerobias y anaerobias

Con el residuo agroindustrial de piña, a condiciones aerobias se tuvo una producción máxima de etanol de 12.9 g/L y a condiciones anaerobias de 15.4 g/L. Por otra parte, con el residuo agroindustrial de mandarina, a condiciones aerobias se tuvo una producción máxima de etanol de 17.3 g/L y a condiciones anaerobias de 19.3 g/L. Finalmente, con el residuo agroindustrial de banana, a condiciones aerobias se tuvo una producción máxima de etanol de 7.6 g/L y a condiciones anaerobias de 11.4 g/L.



**Figura 3.** Producción de etanol por *Saccharomyces cerevisiae* en residuos agroindustriales de piña, mandarina y banana en condiciones aerobias y anaerobias.

### Conclusiones

Con base a los resultados obtenidos, se observa que a condiciones anaerobias la producción de etanol es mayor que a condiciones aerobias, situación que se observa en los tres residuos agroindustriales analizados. Con ello, se confirma lo que Pasteur analizó ya hace tiempo, existe una producción máxima de etanol cuando *S. cerevisiae* se encuentra en condiciones anaerobias. Además, con el residuo agroindustrial de mandarina se muestra una mayor producción comparado con los otros residuos.

El estudio del metabolismo celular de *Saccharomyces cerevisiae* como organismo modelo, enfocado en el campo de Bioprocesos, ha tenido gran importancia para la producción de ciertos metabolitos de interés, particularmente del etanol, el cual puede tener varias aplicaciones industriales dentro de las cuales se prevé que destinarlo al sector de combustibles puede ser una alternativa viable debido a la problemática ambiental, económica y social que se ha desarrollado con el uso de los hidrocarburos.

### Referencias

1. Barnett JA, Entian KD, "A history of research on yeasts 9: regulation of sugar metabolism", *Yeast*, Vol. 22, No. 11, p. 835-894, 2005.
2. Pasteur Louis, "Influencia del oxígeno en el desarrollo de fermentación alcohólica", *Bulletin de la Société de Paris*, p. 79-80, 1861.
3. INEGI, 2012. Residuos Orgánicos, tomado de [www.inegi.com](http://www.inegi.com)
4. Alma Rosa Domínguez-Bocanegra, Jorge Antonio Torres-Muñoz, Ricardo Aguilar López, "Production of Bioethanol from agro-industrial wastes", *Fuel*, Vol. 149, p. 85-89, 2015.
5. Miller Gail Lorenz. "Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar", *Analytical Chemistry*.

Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Estudios fitoquímicos sobre cultivos celulares de *Buddleja cordata* Kunth

Carol Cristina Cejudo-González<sup>1</sup>, Edwin A Giles-Mazón<sup>1</sup>, Guadalupe García-Díaz<sup>1</sup>, Valente Ordoñez-Colín<sup>2</sup>, María Elena Estrada-Zúñiga<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias; <sup>2</sup>Centro de Investigación y Estudios en Salud Animal; <sup>3</sup>Centro de Investigación en Recursos Bióticos, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus El Cerrillo, Piedras Blancas Carretera Toluca-Ixtlahuaca Kilómetro 15.5 C.P. 50200 Toluca Estado de México, México. lena21382@yahoo.com.mx

### Resumen

*Buddleja cordata* es una planta distribuida en México a la que se le atribuyen propiedades antisépticas, analgésicas, entre otras, dichas propiedades se deben a la presencia de metabolitos secundarios (MS). La producción de los MS puede ser controlada en cultivos celulares (CC); en *B. cordata* dichos CC produjeron MS tipo fenilpropanoide. El objetivo de este trabajo fue obtener extractos de CC de la especie, identificar la presencia de MS y compararlos con los de hoja. En extractos de CC se observaron alcaloides, lactonas sesquiterpénicas y flavonoides dependiendo del tipo de solvente empleado. En las hojas se observaron los mismos MS que en CC, indicando su posible potencial como fuente de MS bioactivos de la especie; las hojas son el material utilizado en la medicina tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos.

### Introducción

El presente trabajo se realizó con la finalidad de rastrear la presencia de metabolitos secundarios en cultivos celulares de *Buddleja cordata* y compararlos con hojas, para estimar el potencial de los cultivos celulares para producir metabolitos secundario presentes en hojas.

### Exposición

*Buddleja cordata*, especie ampliamente distribuida en México, es una planta a la que se le atribuyen propiedades cicatrizantes, antifúngicas, eupépticas, diuréticas, analgésicas, antisépticas y efectos sedantes; estas últimas debido a su efecto antibacteriano<sup>1</sup>. Dichas propiedades se deben a la presencia de metabolitos secundarios (MS), componentes del metabolismo vegetal que tienen un papel muy importante en la interacción planta-entorno, ya que sus funciones garantizan la supervivencia de las especies vegetales. Los MS se agrupan en cuatro clases principales: terpenos, compuestos fenólicos, glicósidos y alcaloides<sup>2</sup> y su producción en la planta es menor al 1%; es por dicha razón que el cultivo de células y tejidos vegetales constituye una importante alternativa en la producción de MS, ya que las técnicas de cultivo *in vitro* permiten crecer de manera aséptica células, tejidos y órganos bajo un control de las condiciones físico-químicas, haciendo posible la manipulación sobre la producción de los mismos<sup>3</sup>.

En *B. cordata* se ha observado la presencia de diferentes MS, como flavonas. Una de ellas es la linarina, que posee actividad antiinflamatoria, analgésica, antipirética y también demostró una inhibición significativa a dolores producidos por estímulos térmicos<sup>4</sup>. Otras flavonas presentes en dicha especie son la luteolina y la quercetina, que actúan como potentes inhibidores de la liberación de histamina. Otros MS son el iridoide aucubina<sup>5</sup> registrado con efectos diuréticos y como estimulante para la secreción de ácidos, el fenilpropanoide verbascósido que actúa como antimicrobiano frente a *Staphylococcus aureus*<sup>6</sup>. Los cultivos *in vitro* de *B. cordata* han demostrado ser capaces de producir MS tipo fenólicos; en cultivos celulares en suspensión el verbascósido fue producido como compuesto mayoritario, siendo su concentración significativamente superior a la determinada en explantes de la planta completa<sup>7</sup>. Sin embargo, están faltando estudios fitoquímicos sobre la producción de otros MS por los cultivos celulares de *B. cordata*.

### Materiales y Método

La biomasa de cultivos celulares de *B. cordata* (CC) fue donada por el laboratorio de Cultivo *in vitro* y Fitoquímica del CIRB-UAEMéx. Hojas apicales (jóvenes = HJ) y maduras (=HM) de una planta madura de la especie fueron recolectadas en abril del 2016 en el Campus El Cerrillo; las hojas fueron deshidratadas. Las hojas y las células obtenidas fueron maceradas y el material obtenido fue utilizado para preparar extractos. El material vegetal fue inmerso de manera secuencial en diferentes solventes (cloroformo, acetato de etilo, etanol y metanol) (1g/100ml). Se obtuvieron tres extractos por cada uno de los

solventes para cada tipo de material vegetal (Tabla 1), resultando un total de 36 extractos. Posteriormente cada extracto fue concentrado en rotavapor (30ml) y sujeto a un rastreo cualitativo de MS<sup>8</sup>.

### Discusión y resultados

Mediante el rastreo de metabolitos secundarios se observó que los extractos de cultivos celulares (CC) de *B. cordata* presentaron alcaloides (AK), lactonas sesquiterpénicas (LS) y flavonoides (FLA); esta respuesta fue dependiente del tipo de solvente empleado. Los AK se presentaron en extractos de cloroformo y acetato de etilo; las LS en todos los extractos excepto cloroformo; los FLA se observaron en acetato de etilo y metanol (Tabla 1). Los extractos positivos a flavonoides podrían contener linarina, luteolina y/o quercetina de acuerdo a la literatura consultada sobre la especie. No se tiene registro de la presencia de LS en la especie, por lo que se deben realizar pruebas que corroboren su presencia en los extractos obtenidos. Tampoco ha sido reportada la presencia de alcaloides en la especie, podría ser que las pruebas hayan presentado un falso positivo debido a la presencia de iridooides; Con frecuencia las pruebas para alcaloides en especies de *Buddleja* provocan un falso positivo debido a los iridooides<sup>9</sup>.

Se observó que la producción de MS en extractos de de hojas de *B. cordata* (HJ y HM) también estuvo en función del solvente con el que fueron preparados y además dependió del tipo de hoja. En las HJ se observaron AK, LS y FLA mientras que en HM fueron LS y FLA. Al comparar los extractos HJ y HM con los de CC, se observó una mayor similitud con aquellos de HJ (Tabla 1). Los extractos de CC al presentar similitud en el rastreo de MS respecto a los de las hojas, podrían indicar el potencial de los CC como fuente de MS bioactivos, ya que las hojas son el material utilizado en la medicina tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos<sup>1,5</sup>.

**Tabla 1.** Relación de extractos obtenidos de cultivos celulares y hojas de *Buddleja cordata* y resultados del rastreo de sus metabolitos secundarios.

Material vegetal	Extracto en función al solvente	Tipo de metabolito secundario			
		Alcaloides	Terpenos	Lactonas sesquiterpénicas	Fenólicos
			Saponinas		Flavonoides
CC	Cloroformo	+	-	-	-
HJ		+	-	-	-
HM		-	-	-	-
CC	Acetato de Etilo	+	-	+	+
HJ		-	-	-	+
HM		-	-	-	+
CC	Etanol	-	-	+	-
HJ		-	-	+	+
HM		-	-	-	+
CC	Metanol	-	-	+	+
HJ		-	-	+	+
HM		-	-	+	+

Los resultados mostrados representan la media de tres repeticiones efectuadas para cada extracto. CC= cultivo celulares; HJ = hojas jóvenes; HM = hojas maduras

### Conclusiones

Los cultivos celulares de *B. cordata*, acorde al rastreo fitoquímico, producen alcaloides, lactonas sesquiterpénicas y flavonoides, los cuales también fueron detectados en hojas, indicando su posible potencial como fuente de metabolitos secundarios bioactivos de la especie. Otros análisis fitoquímicos deben realizarse para cotejar e identificar los metabolitos secundarios encontrados en el presente trabajo.

### Bibliografía

- 1 Ortiz, Z. (1996) **Actividad antibacteriana de la raíz de *Buddleia cordata***. Tesis licenciatura, Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.
- 2 Ávalos García, A.; Pérez Urria E. (2009) Metabolismo secundario de plantas. **Reduca**, 2, p.119-145.
- 3 Georgiev, M. I.; Weber J.; Maciuk, A. (2009) Bioprocessing of plant cell cultures for mass production of targeted compounds. **Applied Microbiology Biotechnology**, 83, p. 809-823.
- 4 Martínez Vázquez, M.; Ramírez Apan, T. O.; Lastra, A. L.; Bye, R. (1998) A comparative study of the analgesic and anti-inflammatory activities of pectolarin isolated from *Cirsium subcoriaceum* and linarin isolated from *Buddleia cordata*. **Planta Médica**, 64(2), p. 134-137.
- 5 Houghton, P. J.; Mensah, A. Y. (1999) Biologically active compounds from *Buddleja* species. **Phytochemicals in Human Health Protection, Nutrition, and Plant Defense**, 33(13), p. 344-366.
- 6 Avila, J. G.; De Liverant, G. J.; Martínez, A.; Martínez, G.; Muñoz, J. L.; Arciniegas, A.; Romo de Vivar, A. (1999) Mode of action of *Buddleja cordata* verbascoside against *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, 66(1), p. 75-78.
- 7 Estrada Zúñiga, M. E.; Cruz Sosa, F.; Verde Calvo, R.; Rodríguez Monroy, M.; Vernon Carter, E.J. (2009) Phenylpropanoid production in callus and cell suspension cultures of *Buddleja cordata* Kunth. **Plant Cell Tissue and Organ Culture**, 97, p. 39-47.
- 8 Hinojosa, D. J.; Gutiérrez L. M.; Siller, L. F.; Rodríguez, S. A.; Morales del Río, J. A.; Guerrero, M. P.; Del Toro, S. C. (2013) Screening fitoquímico y capacidad antiinflamatoria de hojas de *Tithonia tubaeformis*. **Biotecnia**, 15(2), p. 53-60.
- 9 Jensen Rosendal, S. (2000) Chemistry of Buddlejaceae. **Flora Neotropica**, 81. P. 42-61.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Aislamiento de Bacterias Nativas del Norte de Tamaulipas con Potencial de Degradación de Hidrocarburos

Lorena Alejandra Reyes Camberos, Alma Delia Paz González, Samanta Elizabeth Álvarez Cruz, Gilberto Pinto Liñán, Valeria González Muñoz, **Gildardo Rivera Sánchez\***

Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. Del Maestro s/n Esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, 88700, Reynosa, México.

\*gildardos@hotmail.com

### Resumen

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos representan una de las principales fuentes de contaminación en suelos y aguas. La técnica más amigable para su remoción del medio ambiente se basa en el uso de microorganismos con capacidad de degradación de estos contaminantes. En este proyecto se llevó a cabo el aislamiento e identificación de bacterias nativas de la Ciudad de Reynosa, Tamaulipas de suelos contaminados con hidrocarburos con el objetivo de evaluar su capacidad de degradación de uno de los principales contaminantes (naftaleno). Los resultados muestran que 4 bacterias tienen la capacidad de producir un porcentaje de emulsión estable después de 48 horas (P3-2; 39.02%, S5-3; 26.76%, P4-1; 40%, P5-2; 43.07%), así como de crecer a concentraciones del 5% de naftaleno.

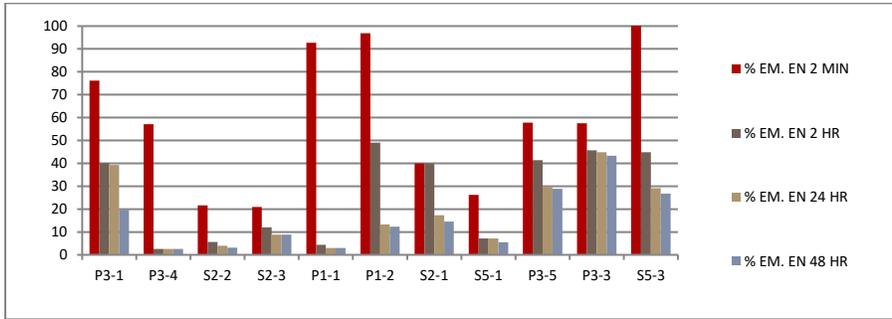
Extenso

### Introducción

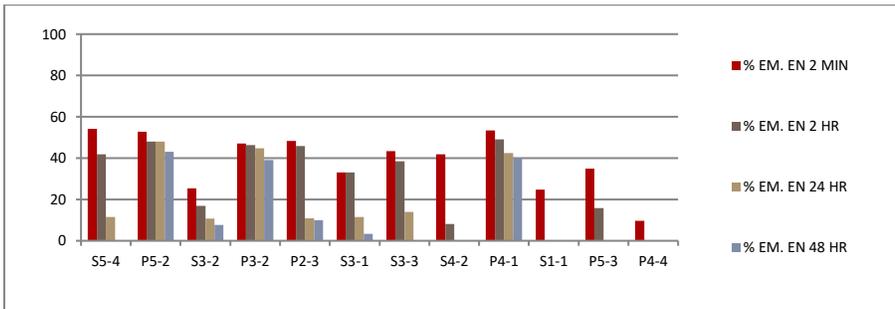
Un problema en el medio ambiente es el efecto que produce la contaminación por hidrocarburos generados por distintas actividades del ser humano. Los hidrocarburos son compuestos orgánicos insolubles formados por átomos de carbono e hidrogeno, están compuestos por dos o más anillos de benceno. Una de las técnicas prometedoras para la remoción de los hidrocarburos es la biorremediación que sirve para dar tratamiento a zonas contaminadas, es rentable y realiza una mineralización completa de los contaminantes presentes. En este sentido, Toledo y colaboradores seleccionaron quince cepas aisladas (*Bacillus* sp, *Bacillus pumilus* y *Bacillus subtilis*) de muestras de aceites sólidos por su capacidad de crecimiento en presencia de hidrocarburos. El crecimiento de las cepas en medios líquidos minerales modificados con naftaleno, fenantreno, fluoranteno o pireno como única fuente de carbono mostró que toleran y eliminan diferentes hidrocarburos aromáticos policíclicos. Adicionalmente, en Colombia Narváez-Flórez y colaboradores realizaron 31 aislamientos bacterianos en medio mínimo salino (MMS) suplementado con hidrocarburos como única fuente de carbono. Las cepas aisladas fueron sometidas a pruebas como la de selección horizontal a diferentes concentraciones de hidrocarburos y la determinación de la concentración mínima inhibitoria, seleccionando 11 de ellas tolerantes a los hidrocarburos. Posteriormente, con las cepas seleccionadas, se conformó un cultivo bacteriano mixto y se evaluó su capacidad degradadora de hidrocarburos en un periodo de 21 días. El cultivo mixto degradó el 68.6 % de los hidrocarburos alifáticos con preferencia de los n-alcenos de cadena larga, alcanzando un crecimiento máximo de  $3.13 \times 10^9$  UFC/mL. Con base en lo anterior el objetivo de este trabajo fue aislar e identificar bacterias nativas del norte de Tamaulipas con potencial de degradación de hidrocarburos.

### Discusión de resultados

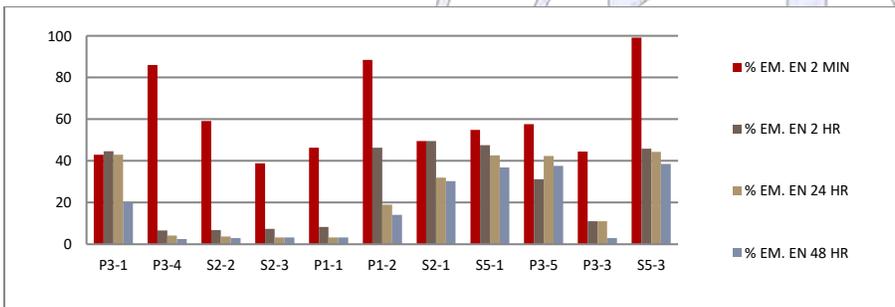
En este trabajo se llevó a cabo el aislamiento e identificación de bacterias nativas del Norte de Tamaulipas, en particular de suelos contaminados por hidrocarburos del lugar denominado Laguna “La Escondida”, en la Ciudad de Reynosa, Tamaulipas. 23 bacterias fueron aisladas e identificadas, de las cuales 16 corresponden a bacterias Gram-negativas y 7 a bacterias Gram-positivas, pertenecientes principalmente a los géneros *Bacillus* y *Pseudomonas*, entre otros. Otra prueba realizada fue la de catalasa, la cual fue positiva en 8 bacterias. En la selección de las 4 bacterias con mayor capacidad de degradación, se notó que las denominadas S5-3, P5-2 Y P4-1 resultaron ser negativas a la prueba y solamente la denominada P3-2 resultó positiva. Las bacterias fueron sometidas a una prueba denominada como determinación del porcentaje de emulsión, a cuatro tiempos bajo dos condiciones: con células y libre de células. Los resultados del porcentaje de emulsión por todas y cada una de las bacterias se muestran en las gráficas 1, 2, 3 y 4.



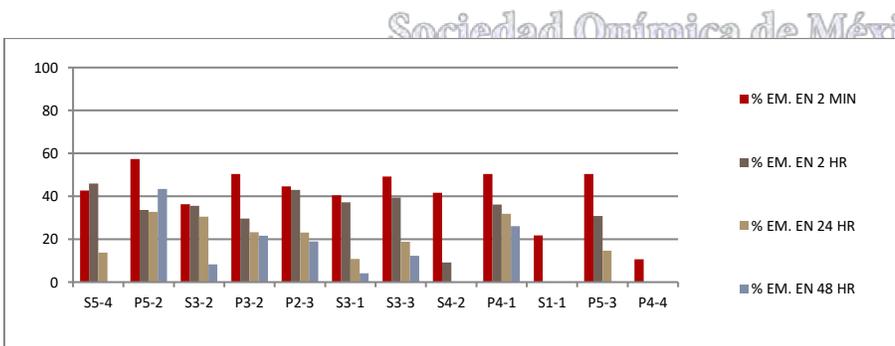
Grafica 1. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias.



Grafica 2. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias.



Grafica 3. Porcentaje de emulsión producido libre de bacterias.



Grafica 4. Porcentaje de emulsión producido libre de bacterias.

La emulsión presentada se evaluó en diferentes tiempos debido a que inicialmente una emulsión se puede formar por factores físicos y químicos, por lo cual a un tiempo de 2 minutos la emulsión formada se debe principalmente a la fuerza mecánica

ejercida, sin embargo, una emulsión derivada de la producción de surfactantes intracelulares o extracelulares por las bacterias se mantendrá estable durante más tiempo en proporción a la cantidad y tipo de surfactante generado.

En la graficas anteriores se observa que en el tiempo de medición de 2 minutos y 2 horas algunas bacterias presentan un alto porcentaje de emulsión, pero al llegar a las 24 o 48 horas existe una notable disminución de la emulsión. Finalmente, 4 cepas presentaron un mayor porcentaje de emulsión a las 48 horas, lo cual nos indica la potencial presencia de un surfactante producido por la bacteria. Cabe mencionar que el porcentaje de emulsión determinado en las bacterias nativas del noreste de Tamaulipas se puede considerar dentro del valor medio informado por otros autores, por ejemplo Narváez-Flores y colaboradores informaron de especies del genero *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Bacillus* con un porcentaje de emulsión del 68%, Panjiar y colaboradores, encontraron cepas con un porcentaje de emulsión del 0 al 50%, destacando bacterias del genero *Lysinibacillus* y *Bacillus* con un porcentaje del 60-80% y Toledo y colaboradores informan de distintos porcentajes de emulsión de acuerdo a los tiempos evaluados, siendo el valor menor con respecto al tiempo.

### **Materiales y Métodos**

**Muestras:** Las muestras de suelos contaminados fueron tomadas de la laguna "La Escondida", sitio reconocido como vertedero de residuos de refinería "PEMEX" en Reynosa, México. En el lugar (26.047692, -98.270419) se tomaron dos muestras (1 Kg): 10 cm (muestra de la superficie "S") y a 20 cm (muestra profunda "P"). Las muestras de suelo se secaron en un horno de tiro en un intervalo de 35 a 40 °C durante 3 a 5 días. **Aislamiento:** Se añadieron muestras de suelo (1 g) en 100 mL de medio salino mínimo (HSH) (NaCl 24 g; KCl 0,7 g; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 2 g, 1 g MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 3 g; 0,2 g CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O; pH 7,0, 1 l de agua destilada estéril), pH 7,0 se ajustó usando NaOH, en un matraz de Erlenmeyer 250 mL. Los matraces se incubaron a 30 °C y 37 °C a 200 rpm durante 72 h. posteriormente, las diluciones en serie se realizaron a 1:1000 y 100 se inocularon mediante dispersión y se incubaron de nuevo a 30 °C y 37 °C durante 48 h. Las colonias obtenidas se recogieron para obtener un cultivo puro en *Pseudomonas* agar, que se caracterizaron macroscópica y microscópicamente. Los aislamientos puros fueron sometidos a la prueba de la catalasa y la tinción de Gram. Todos los aislamientos fueron refrigerados a 4 °C hasta su uso en agar inclinado. **Porcentaje de emulsión:** Se reactivaron las cepas en 5 mL de caldo nutritivo incubándolas a 37°C por 24 h a 120 rpm hasta ajustar a una absorbancia de 1. Después se colocó 1 mL de cultivo celular en un matraz con MMG para su crecimiento y se incubó a 37°C por 24 h a 120 rpm hasta ajustar la absorbancia a 1. Posteriormente se llega a las dos etapas finales donde el cultivo celular y el sobrenadante se ponen en contacto con el hidrocarburo para poder determinar el porcentaje de emulsión a distintos tiempos: 2 minutos, 2 h, 24h y 48h.

### **Conclusiones**

Bacterias nativas de la Ciudad de Reynosa, Tamaulipas, presentan la capacidad de formar una emulsión en contacto con hidrocarburos, lo cual demuestra su potencial capacidad de degradación de dichos contaminantes.

### **Referencias**

1. Panjiar, N., Sachan, S.G. Sachan, A. (2015). Screening of bioemulsifier-producing micro-organism isolated from oil-contaminated sites. *Ann Microbiol.* 65, 753.
2. Das, N., Chandran, P. (2011). Microbial degradation of petroleum hydrocarbon contaminants: an overview. *Biotechnology Research International*, 2011941810.
3. Yang, Y., Wang, J., Liao, J., Xie, S., Huang, Y. (2014). Distribution of naphthalene dioxygenase genes in crude oil-contaminated soils. *Microbial Ecology*, 68(4), 785-793.
4. Toledo FL1, Calvo C, Rodelas B, González-López J. (2006) Selection and identification of bacteria isolated from waste crude oil with polycyclic aromatic hydrocarbons removal capacities. *Syst Appl Microbiol.* 29(3), 244-52.
5. Narváez-Flórez, S., Gómez M.L., Martínez. M.M. 2008. Selección de bacterias con capacidad degradadora de hidrocarburos aisladas a partir de sedimentos del caribe colombiano.

## Identificación de Bacterias Degradadoras de Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos

Samanta Elizabeth Álvarez Cruz<sup>1,2</sup>, Alma Delia Paz González<sup>1</sup>, Gilberto Pinto Liñán<sup>1</sup>, Lorena Alejandra Reyes Camberos<sup>2</sup>, Valeria González Muñoz<sup>2</sup>, Virgilio Bocanegra García<sup>1</sup>, Guadalupe Aguilera Arreola<sup>3</sup>, **Gildardo Rivera Sánchez**<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional.

<sup>2</sup> Unidad Académica Multidisciplinaria Reynosa-Rodhe, Universidad Autónoma de Tamaulipas.

<sup>3</sup> Departamento de Microbiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

\*gildardors@hotmail.com

### Resumen

Los suelos que rodean la laguna “La Escondida” en Reynosa, Tamaulipas fueron impactados durante muchos años por desechos de la industria petroquímica. A través de la biorremediación, se desea remover los residuos derivados de hidrocarburos, por ser una técnica amigable al medio ambiente. En el presente estudio se llevó a cabo la selección de 32 cepas provenientes de sedimentos de suelo de Reynosa, Tamaulipas para determinar su potencial de degradación de hidrocarburos policíclicos aromáticos. La prueba de emulsión indicó que 5 bacterias fueron capaces de formar una emulsión estable a 48 horas (MP 1-1= 12.5%, MS 1-3= 15.83%, MP 3-1= 41.66%, MS 5-1= 13%, y MS 5-2= 21.70%). Finalmente las bacterias fueron identificadas por espectrometría de masas como *Bacillus cereus* y *Bacillus megaterium*.

### Extenso

#### Introducción

Diversos tipos de microorganismos han sido analizados para mejorar procesos de biorremediación en ambientes contaminados por hidrocarburos. Entre los aspectos que caracterizan a las bacterias con potencial de degradación se encuentran la capacidad de producir bio-emulsificadores, debido a que estos pueden emulsionar hidrocarburos aumentando su solubilidad en agua y el desplazamiento de sustancias oleosas de las partículas del suelo. Con este objetivo en el estudio de Panjiar y cols aislaron ochenta y ocho microorganismos de suelos contaminados con aceite para comprobar su potencial bioemulsionante extracelular. El bioemulsificador producido por 12 de los microorganismos seleccionados fue estable, soportando variaciones en temperatura y distintos valores de pH. Los bioemulsionantes prometedores tuvieron un índice de emulsión mayor a 50% a 24 horas, seleccionando las cepas SP1001, SP1002, SP1003, SP1004, SP1014, SP1017, SP1025, SP1035, SP2058, SP2061, SP2065 y SP3092 para la prueba de colapso de gota. En otro estudio realizado por Hajar y cols, se analizaron los géneros *Pseudomonas* sp y *Bacillus* sp y su capacidad de emulsificación en aceite crudo y queroseno. Los resultados del estudio sugirieron que *Pseudomonas* sp tiene una mayor capacidad para producir una emulsión con petróleo y queroseno, produciendo de mejor manera el biosurfactante. Con base en lo anterior en este proyecto se planteó la identificación de bacterias con la capacidad de producir una emulsificación como una característica para determinar su capacidad de degradación de hidrocarburos policíclicos aromáticos.

#### Discusión de resultados

32 cepas recolectadas del suelo de la laguna “La Escondida”, fueron sometidas a pruebas de crecimiento con hidrocarburos policíclicos aromáticos a distintas concentraciones, de las cuales algunas cepas resultaron resistentes a naftaleno a una concentración del 5% (Figura 1).



Figura 1. Crecimiento de bacterias aisladas a una concentración del 5% de naftaleno como única fuente de carbono.

De las cepas aisladas, 11 fueron Gram negativas, y 8 Gram positivas, las cuales en su mayoría corresponden al género de *Pseudomonas*. Además, 11 cepas presentaron la prueba de catalasa positiva. Posteriormente, a todas las cepas se les realizó la prueba de la determinación del índice de emulsión, esta prueba determina si el biosurfactante tiene propiedades emulsionantes o no calculando la relación de la altura de la capa de emulsión estable y la altura total del líquido formado después del vórtex. La prueba se elaboró a cuatro tiempos bajo dos condiciones: con células y libre de células. Los resultados del índice de emulsión se muestran en las figuras 2, 3, 4 y 5.

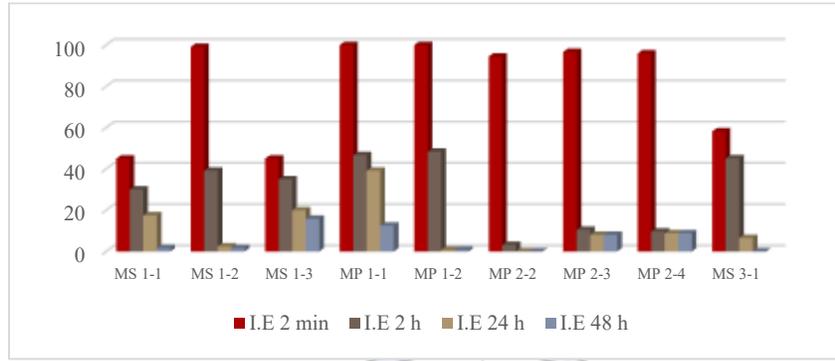


Figura 2. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias aisladas con células.

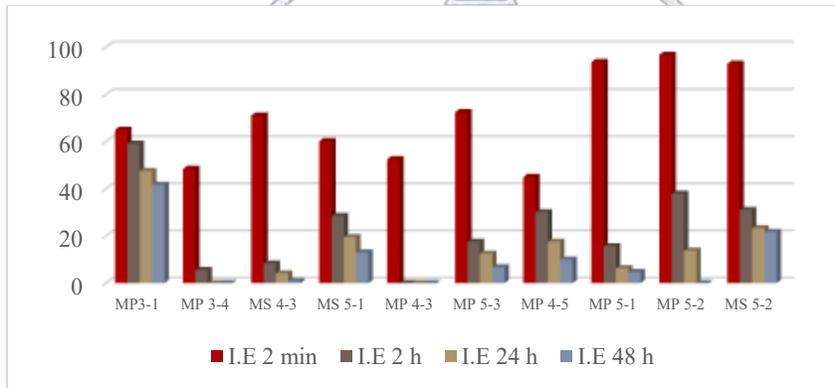


Figura 3. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias aisladas con células.

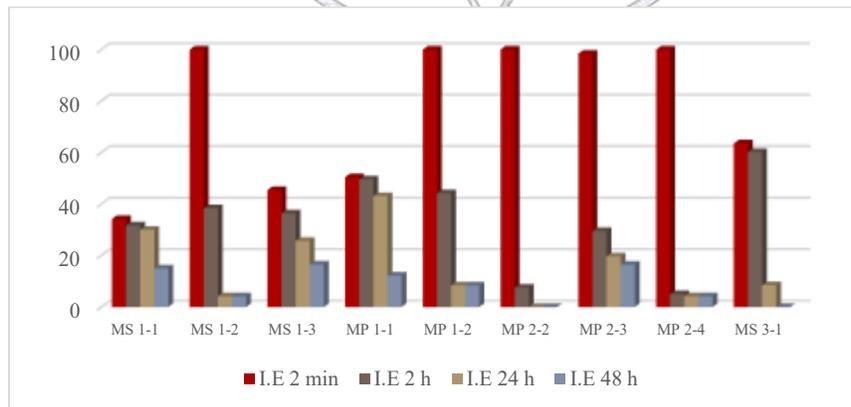


Figura 4. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias aisladas libre de células.

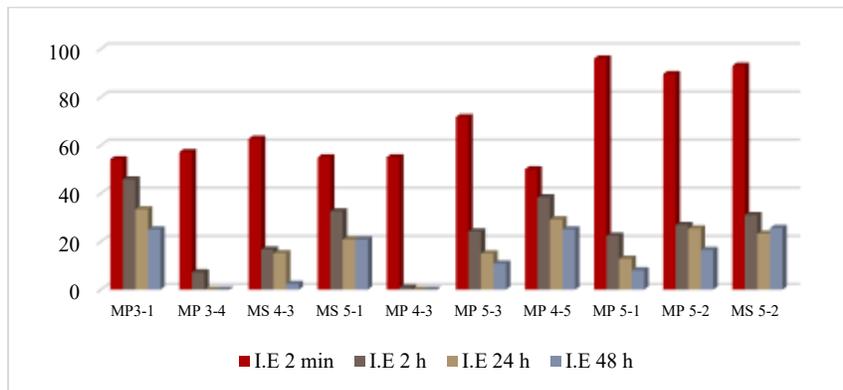


Figura 5. Porcentaje de emulsión producido por las bacterias aisladas libre de células.

En las gráficas se puede observar una mayor emulsificación donde se consideró en la prueba a las bacterias, lo cual indica que el tipo de surfactante principalmente producido es intracelular. Algunas cepas alcanzaron entre 2 min y hasta 24 horas un valor alto de emulsificación (90-100%), sin embargo, estos valores fueron descartados ya que los índices de emulsión a las 48 horas, no fueron estables. Considerando lo anterior se seleccionaron 4 cepas para su identificación por espectrometría de masas (Figura 6), identificando a las bacterias como *Bacillus cereus* y *Bacillus megaterium*.

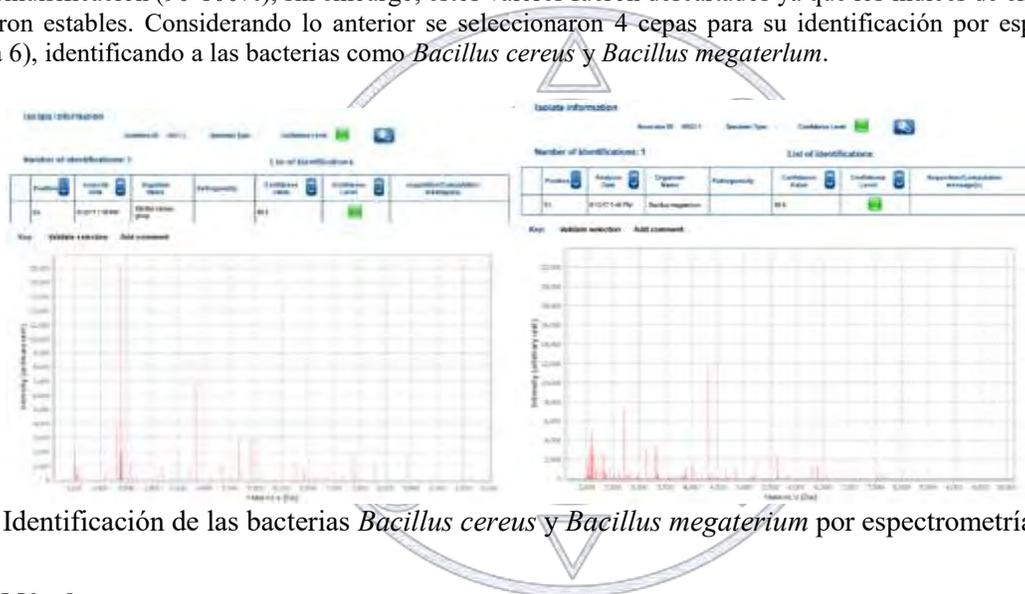


Figura 6. Identificación de las bacterias *Bacillus cereus* y *Bacillus megaterium* por espectrometría de masas.

## Materiales y Métodos

Las muestras de suelos contaminados fueron recolectadas de la laguna "La Escondida", sitio reconocido como vertedero de residuos de refinera "PEMEX" en Reynosa, México. Ubicación geográfica (26.047692, -98.270419) se recogieron dos muestras (1 Kg): a 10 cm (muestra de la superficie "S") y 20 cm (muestra de profundo "P"). Las muestras de suelo se secaron en un horno de tiro en un intervalo de 35 a 40 °C durante 3 a 5 días. Después, las muestras se molieron y se tamizaron (No. 20, 850 M) y se pesó 1 g para ser procesada más tarde. Se añadieron muestras de suelo (1 g) en 100 mL de medio salino mínimo (MSM) (NaCl 24 g; KCl 0,7 g; KH<sub>2</sub>PO 4 2 g, 1 g MgSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 3 g; 0,2 g CaCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O; pH 7,0, 1 L de agua destilada estéril), el pH a 7,0 se ajustó usando NaOH. Los matraces se incubaron a 30 °C y 37 °C a 200 rpm durante 72 h. Posteriormente, las diluciones en serie se realizaron a 1: 1000 y 100 l, se incubaron de nuevo a 30 °C y 37 °C durante 48 horas. Las colonias obtenidas se recogieron para obtener un cultivo puro en pseudomonas agar, que se caracterizaron macroscópicamente y microscópicamente. Los aislamientos puros fueron sometidos a la prueba de catalasa y de tinción de Gram. Todos los aislamientos fueron refrigerados a 4 °C hasta su uso en agar inclinado.

El proceso de evaluación de la actividad emulsificante se llevó a cabo con algunas modificaciones que se realizaron al método descrito por Panjiar y cols. Se inoculó cada cepa en 5 mL de caldo nutritivo en tubos falcón con capacidad de 45 mL, se incubaron a 30 °C con agitación a 120 rpm, entre 24 y 48 horas, hasta alcanzar una

absorbancia mayor a 1 a 600 nm. En matraces de 100 mL se adicionó 1 mL del cultivo, 18 mL de MMG, 36 mL de aceite para motor y 36 mL de etanol, realizadas por triplicado. Se llevaron nuevamente a incubación de 24 a 48 horas hasta llegar a una absorbancia de 1. Se realizaron después las pruebas de emulsión en dos etapas llamadas con células y libre de células. La prueba con células (realizada por triplicado) consistía en adicionar en tubos falcón con capacidad de 15 mL, 2 mL de aceite para motor, 2 mL de cultivo celular el cual debía tener absorbancia 1, la cual era controlada por medio de la fórmula  $(C1*V1)=(C2*V2)$  utilizando agua miliQ estéril. La prueba libre de células, igualmente fue realizada por triplicado, en tubos falcón de 15 mL depositando 10 mL de cultivo celular y centrifugando a 5000 rpm durante 20 minutos a 25°C, después en tubos de 15 mL se depositaron 2 mL del sobrenadante y se adicionaron 2 mL de aceite para motor. Se realizó una medición del volumen inicial total y después se agitaron durante 5 minutos en vórtex y 1 minuto manualmente, para facilitar la ruptura de la tensión superficial y generar emulsión. Se colocaron en gradillas dejando reposar las muestras y se monitorearon medidas a los 2 min, 2, 24 y 48 horas. Se determinó el índice de emulsión utilizando la fórmula: % I.E = (Altura de emulsión/Altura total de emulsión) \*100

### Conclusiones

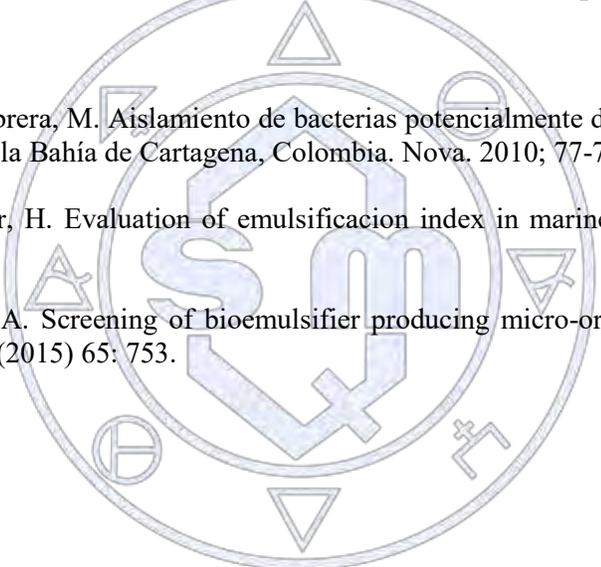
Se identificaron por espectrometría de masas a las bacterias *Bacillus cereus* y *Bacillus megaterium* como cepas capaces de producir un bioemulsificante estable a las 48 horas, lo cual indica su potencial de degradación de hidrocarburos.

### Referencias

Echeverri, G.E., Manjarrez, G., Cabrera, M. Aislamiento de bacterias potencialmente degradadoras de petróleo en hábitats de ecosistemas costeros en la Bahía de Cartagena, Colombia. Nova. 2010; 77-78.

Shahaliyan, F., Safahieh, A. Abyar, H. Evaluation of emulsification index in marine bacteria. Arab J Sci Eng (2015) 40: 1849.

Panjiar, N., Sachan, S.G. Sachan, A. Screening of bioemulsifier producing micro-organisms isolated from oil-contaminated sites. Ann Microbiol (2015) 65: 753.



Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## **Biocompatible magnetic nanoparticles as intranasal drug delivery carriers for the brain**

María Fernanda Veloz-Castillo<sup>1</sup>, M en C. Jessica Cordero-Arreola<sup>2</sup>, Dra. Silvia Hidalgo-Tobón<sup>3</sup>, Dr. Oscar Arias-Carrión<sup>2</sup>, Dr. Miguel Ángel Méndez-Rojas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas Puebla, Ex Hacienda Santa Catarina Mártir, San Andrés Cholula, 72820, Puebla, México

<sup>2</sup> Unidad de Trastornos del Sueño y Movimiento, Hospital General “Dr. Manuel Gea González, 14080, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup> Hospital Infantil de México “Dr. Federico Gómez” y Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

maria.velozco@udlap.mx

### **Resumen**

Magnetic nanoparticles (MNPs) have been explored for their potential uses in biomedicine. We have evaluated the use of nearly monodispersed, water soluble and stable Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> MNPs (~30 nm) modified with a biocompatible coating as drug delivery agents to the brain. The nanocarriers were characterized by FTIR and Raman spectroscopy, SEM and TEM electron microscopies; drug loading and release was monitored during 48 hours using UV-Vis spectroscopy. The MNPs were administered via intranasal to male Wistar rats with a brain injury and the biological response and brain biodistribution was evaluated. The presence of MNPs was confirmed by histopathological analysis, and verified by MRI tracking. Results suggest that this system may be an interesting, non-invasive method for drug transport into the brain for the treatment of several neurodegenerative disorders.

Extenso

### **Introduction**

Nanotechnology is currently being used in almost all aspects of the investigation of neurodevelopmental, neurodegenerative, and neuropsychiatric disorders, to find effective genetic, pharmacological, or neurophysiological tools that can modify and correct aberrant neural functions and for the treatment of these disorders. Additionally, nanotechnology offers non-invasive imaging tools that aid in early diagnosis and the assessment of therapeutic efficacy. Magnetic nanoparticles, in particular of magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), have been explored for their potential use as drug delivery systems, contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI) and hyperthermal therapy.<sup>1, 2</sup>

### **Purpose & Hypothesis**

In this work, the usefulness of intranasal administration of magnetic nanoparticles, as drug delivery carriers, to the brain, is intended to be evaluated. The analysis of the obtained results will be important to understand the pathway of biodistribution of the particles in the brain, using Magnetic Resonance Imaging (MRI) to track them *in vivo* and histopathological analysis for *post mortem* studies.

### **Materials**

Magnetic nanoparticles with average sizes around 20 nm were prepared by the co-precipitation method. Coating with a biocompatible polysaccharide (carboxymethylcellulose, CMC) was used as a strategy to increase biodistribution and lower potential toxicity. After loading the nano-systems with dopamine, studies of *in vivo* biological effects on a murine model were performed and the biodistribution monitored using MRI. After that, *post mortem* analysis of the animals' olfactory bulb and brain was performed in order to determine the presence of morphological anomalies as well as presence of nanoparticles in the tissues. Histological analysis was carried out using Perl's Prussian blue staining.

### **Methods**

The magnetic nanoparticles were synthesized via co-precipitation method and covered with a biocompatible polysaccharide, obtaining particles of approximately 30nm. Characterization was made using FTIR and Raman spectroscopy, and SEM and TEM microscopies. The drug used was dopamine and the loading and release of it was followed during periods up to 48 hours in a closed vessel.

The dopamine loaded nanoparticles were administered via intranasal to a set of 16 Wistar rats each 12 hrs during 7 days. The doses were 10  $\mu$ L, 20 $\mu$ L, and 40 $\mu$ L in a 50% concentration. This was a preliminary test where the biological response at different concentrations as well as nanoparticle biodistribution in the brain was intended to be evaluated. A Parkinson Disease rat model is being carried out to prove the effectiveness of the particles as drug carrier.

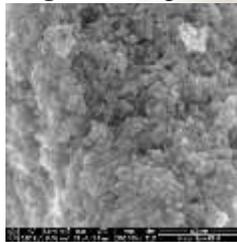
The particles were followed in vivo via Magnetic Resonance Imaging. Seven days after the last administration the rats were sacrificed and brains and olfactory bulb was obtained for histopathological analysis. In this analysis, the Perls' Prussian blue staining was performed to detect exogenous Fe (III).

## Results and Discussion

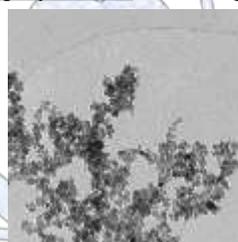
The bulk samples look different at plain sight with the polysaccharide coating as showed in figure 1. The particles were characterized with SEM (figure 2) and TEM (figure 3) microscopies, which allowed the determination of its morphology, showing spherical particles with diameters of approximately 14.05nm.



**Figure 1.** Magnetic nanoparticles covered with a polysaccharide vs magnetic nanoparticles



**Figure 2.** SEM micrography of



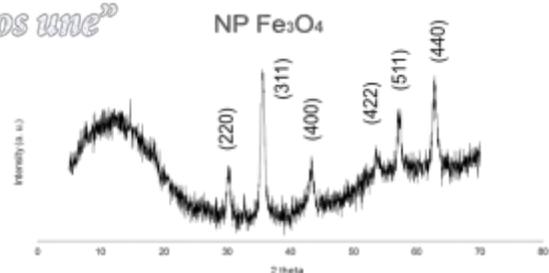
**Figure 3.** TEM micrography of

Using FTIR spectroscopy (figure 4) the particles' coating with the polysaccharide was confirmed. The XRD analysis (figure 5) exhibited the crystallographic planes characteristic to the mineral phase of the magnetite, in its cubic lattice. The characterization by DLS exhibits a hydrodynamic radius of approximately 30 nm (figure 6).

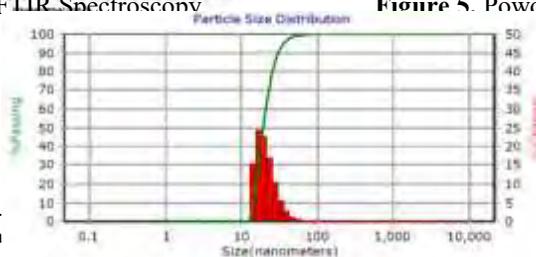


**Figure 4.** FTIR Spectroscopy

“La química nos une”

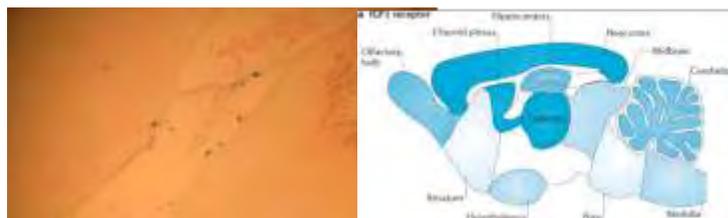


**Figure 5.** Powder XRD diffractogram clearly



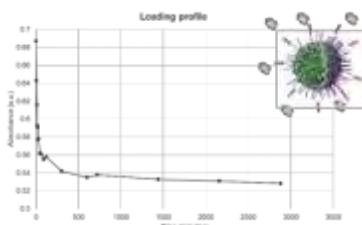
**Figure 6.** Characterization by DLS showing nanoparticles with a hydrodynamic radius of approximately 30nm.

An MRI tracking was performed and it showed different contrast zones, indicating the presence of nanoparticles in the brain (figure 7). The histopathological analysis, performed by the Perls' Prussian blue staining to detect Fe (III), confirmed the hypothesis that the magnetic nanoparticles coated with a polysaccharide are able to cross the blood brain barrier and be distributed in the brain; the particles were mostly found in the choroid plexus (figure 8).

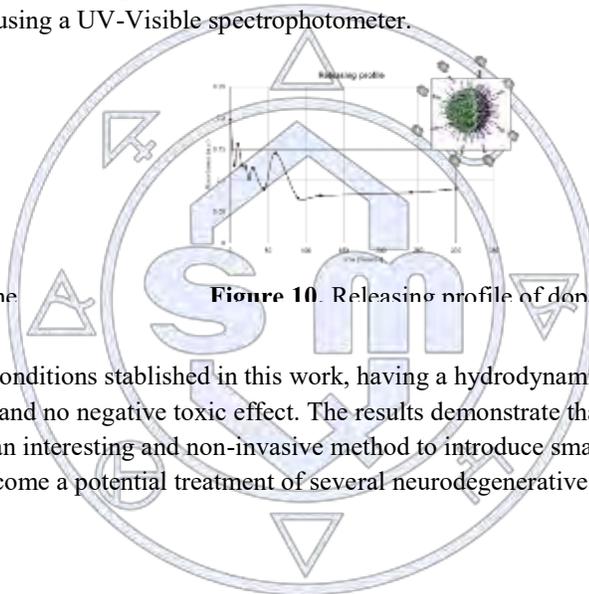


**Figure 8.** Histopathology of the rat brain showing

Resonance Imaging of Drug loading (figure 9) and release (figure 10) (dopamine) was followed in a closed vessel until a pseudo-equilibrium was reached during periods up to 48 hours using a UV-Visible spectrophotometer.



**Figure 9.** Loading profile of dopamine



**Figure 10.** Releasing profile of dopamine

### Conclusions

The nanoparticles prepared under the conditions established in this work, having a hydrodynamic radius of ~30nm showed, show good biodistribution in the brain and no negative toxic effect. The results demonstrate that the designed nanoparticulated system may become an interesting and non-invasive method to introduce small molecules with therapeutic activity into the brain and therefore become a potential treatment of several neurodegenerative disorders such as Parkinson or Alzheimer diseases.

### References

1. Veloz-Castillo, MF; West, R.; Cordero-Arreola, J.; Arias-Carrión, O.; Méndez-Rojas, MA. (2016). Nanomaterials for Neurology: State-of-the-Art. *CNS & Neurol. Dis.* 93, 1306-1324.
2. F. Arteaga-Cardona, E. S. Urquiza, et.al. (2016). Enhanced magnetic properties and MRI performance of bi-magnetic core-shell nanoparticles. *RSC Advances*, 6, 77558-77568.

Sociedad Química de México, A.C.  
 "La química nos une"

## Estudios previos de la citotoxicidad del compuesto poli-ε-caprolactona/ plata.

Marlon Joel Montelongo Corral, Q.F.B. Cristian Alfonso González Torres y Dr. Simón Yobanny Reyes López

Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

al133914@alumnos.uacj.mx

### Resumen

En este estudio se realizó la fabricación de nanofibras de poli-ε-caprolactona con nanopartículas de plata (AgNPs) por medio de la técnica de electrohilado, con el objetivo de utilizarse como apósitos biológicos para la regeneración de tejidos. En primer lugar, se sintetizaron AgNPs con concentraciones de 12.5 mM, 25 mM, 75 mM y 100 mM de nitrato de plata. Se encontraron AgNPs con diámetros de alrededor de 15 a 30 nm. Las fibras presentaron una estructura fibrilar de alrededor de 900 nm. La determinación de la toxicidad *in vivo* del compuesto PCL-AgNPs mostró nula toxicidad dérmica desde la concentración mínima de 12 mM hasta la concentración máxima de 100 mM. La determinación de la citotoxicidad *in vitro* del compuesto PCL/AgNPs mostró una disminución en el porcentaje de viabilidad celular conforme aumenta la concentración de las AgNPs.

### Extenso

#### Introducción

La nanotecnología se ha enfocado en el desarrollo de nanomateriales que puedan ser efectivos contra compuestos biológicos que son patógenos para el ser humano. La síntesis de nanopartículas metálicas ha despertado el interés científico debido a las propiedades bactericidas que presentan algunos metales como el oro, el cobre y la plata<sup>1</sup>. La actividad antimicrobiana de la plata es conocida desde la antigüedad y actualmente la plata a escala nanométrica ha demostrado ser un poderoso agente antimicrobiano por las distintas propiedades fisicoquímicas que adquiere. Sin embargo estudios toxicológicos revelan que las nanopartículas de plata (AgNPs) inducen toxicidad tanto en seres humanos, nanopartículas de plata (AgNPs) inducen toxicidad tanto en seres humanos, animales y a nivel celular<sup>2</sup>. En la actualidad no hay un material con AgNPs que a bajas concentraciones tenga un carácter bactericida y no ocasione daño celular. Debido a ello en este estudio se propone la fabricación de una membrana polimérica que pueda mantener estable las nanopartículas de plata así como no mostrar ningún efecto tóxico sobre las células epidérmicas apoyando la idea que a bajas concentraciones no ocasiona ningún daño celular, el cual podrá utilizarse como apósito biológico para recubrimiento de heridas y así evitar la infección causada por bacterias comunes.

#### Discusión y resultados

Las concentraciones de 12.5 mM y 25 mM de AgNO<sub>3</sub> presentan un tamaño de partícula de entre 15-20 nm, al aumentar la concentración de la sal precursora (AgNO<sub>3</sub>) aumentó el tamaño de las nanopartículas de forma directa, generando partículas de 25-30 nm en las concentraciones de 50 mM y 100 mM.<sup>3</sup> En la figura 1 se presentan en micrografía electrónica de fibras PCL/AgNPs 12/5mM (x50, 000) de un diámetro aproximado de 900 nm, con microestructura fibrilar lisa, de forma cilíndrica y sin rupturas. (a) Fibras presentan características de microestructura fibrilar, forma cilíndrica, sin rupturas al igual que fibras de 12.5 mM, con un diámetro entre 900-1000 nm. (b) presentan una microestructura fibrilar de forma cilíndrica, no presentan rupturas, pero a diferencia de las concentraciones de PCL/AgNPs de 12.5 mM y 25 mM, presentan aglomerados del polímero PCL y un diámetro entre 1000-1050 nm. (c) Las fibras PCL/AgNPs 100mM presentan una microestructura fibrilar rugosa, de forma cilíndrica, con presencia de aglomerados y un diámetro de 1000-1200 nm (d).

De acuerdo con el aumento de la concentración de AgNPs se genera una disminución en la adhesión celular de la cepa IEC6 tras exposición a 24 h. Se obtuvo porcentajes de adhesión de 0.33%±0.02 para la concentración de 12mM, 0.32%±0.12 para

25 mM,  $0.24\% \pm 0.11$  para 50 mM y  $0.10\% \pm 0.01$  para 100 mM. La fibra de PCL sin AgNPs obtuvo un rendimiento del  $1.70\% \pm 0.16$ . Todos los tratamientos fueron comparados respecto al inoculó inicial ( $n=50,000$  células) el cual presenta un porcentaje de adhesión del 100%.

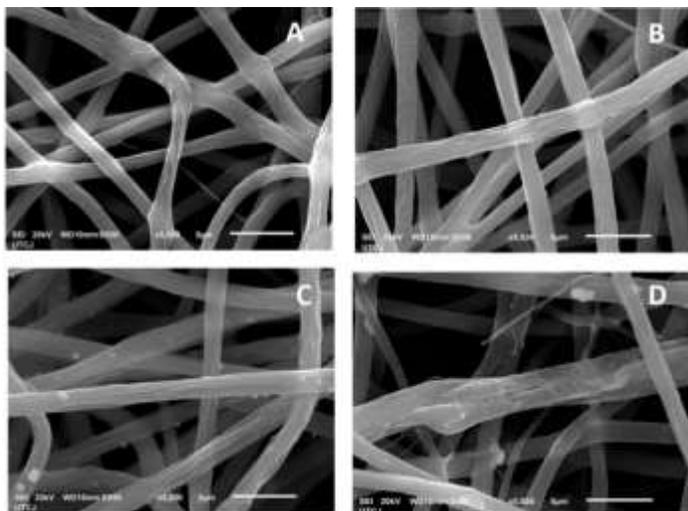


Figura 1. a) Micrografía electrónica de las fibras PCL/AgNPs (x50,000). b) PCL/AgNPs 25mM. c) PCL/AgNPs 50 mM. d) PCL/AgNPs 100mM.

En la figura 2, se muestra la remoción del pelaje del conejo (a), que posteriormente fueron adheridos los tratamientos de PCL y PCL/AgNPs 12.5 mM, 25 mM, 50 mM, 100 mM, para finalizar observando los signos de edema y eritema en el modelo de experimentación (b). Presenta nula toxicidad dérmica desde la concentración mínima de 12.5 mM hasta la concentración máxima de 100 mM tras exposición de los tratamientos de PCL y PCL/AgNPs a 24, 48 y 72 horas. (c)



Figura 2. a) Prueba de irritación dérmica. b) Adhesión de los tratamientos de PCL/AgNPs. c) Remoción de los tratamientos y visualización de edema o eritema.

### Conclusiones

Se logró sintetizar AgNPs por método de reducción química obteniendo nanopartículas de 5 a 20 nm. No existe formación de enlace entre el polímero y las AgNPs, solo se encuentran embebidas en él, de acuerdo al espectrograma de IR. El compuesto de PCL con distintas concentraciones de AgNPs causa nula irritación dérmica tras exposición de 72 horas en conejos albinos. El compuesto PCL/AgNPs podría utilizarse con fines terapéuticos.

### Materiales

Para la síntesis de AgNPs se empleó una solución de N, N-dimetilformamida (DMF) y Tetrahidrofurano (THF), disoluciones en concentraciones de AgNO<sub>3</sub> al 12.5mM, 25mM, 50mM, 100mM. Se empleó como modelo animal conejos albinos sanos

para la determinación de la toxicidad dérmica del compósito PCL/AgNPs. Para determinación de la citotoxicidad del compósito PCL-AgNPs se utilizó línea celular IEC6 (ATCC CRL-1592)..

#### Métodos

*Síntesis nanopartículas:* Para la síntesis de AgNPs se utilizó el método de reducción química empleando una solución de N, N-dimetilformamida (DMF) y Tetrahidrofurano (THF), posteriormente se agregó nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) como sal precursora. La preparación de AgNPs es por reducción de iones de plata por DMF. La disolución se mantuvo bajo agitación magnética. Este procedimiento se llevó a cabo para obtener disoluciones en concentraciones de  $\text{AgNO}_3$  al 12.5mM, 25mM, 50mM, 100mM. Se caracterizó la solución resultante con AgNPs por medio de espectroscopia UV-visible (Agilent 8543). El tamaño y la distribución de partículas se obtuvieron a partir de un analizador de nanopartículas (Horiba ZS-100) por la técnica de dispersión dinámica de luz. Una vez caracterizado el tamaño de las partículas se agregó la poli- $\epsilon$ -caprolactona (PCL) manteniendo la agitación magnética hasta disolución completa para su posterior electrohilado.

*Electrohilado:* Se empleó la técnica de electrohilado para la fabricación del compósito PCL-AgNPs con las cuatro concentraciones diferentes de  $\text{AgNO}_3$  que fueron evaluadas por microscopía electrónica de barrido (MEB) utilizando un equipo JEOL JSM-7000F. Para el análisis de la nanofibra por medio de espectroscopia IR, se utilizó un equipo Bruker. Para el análisis por espectroscopia Uv/vis, se utilizó un equipo Agilent 8453, se tomó una muestra de la solución  $\text{Ag}^+$  y fue leída en un rango de 400 – 700 nanómetros. Las fibras colectadas fueron caracterizadas por microscopía electrónica de barrido (MEB) utilizando un equipo JEOL JSM-7000F.

*Ensayo irritación dérmica:* Con 24 horas de anticipación a la prueba, el pelaje se removió de la zona dorsal del tronco del animal evitando la abrasión de la piel. Posteriormente fueron colocados los cuadrados de 1  $\text{cm}^2$  que contenían concentraciones del compósito PCL-AgNPs. El compósito PCL-AgNPs fue cubierto con cinta no irritante e hipoalérgica (micropor). El periodo de exposición fue de 4 horas, luego el animal fue examinado para detectar signos de edema y eritema de acuerdo al test de Draize y las respuestas fueron clasificadas en 60 minutos, 24, 48 y 72 horas posteriores al del tiempo de exposición. Se evaluaron los parámetros de edema y eritema. *Ensayo adhesión celular:* El ensayo de citotoxicidad se realizó mediante el ensayo de tinción diferencial nuclear (DNS) con dos intercaladores de ADN fluorescentes, Hoechst y yoduro de propidio (PI). Los tratamientos se visualizaron por microscopia fluorescencia para determinar la viabilidad celular.

#### Referencias

1. Reyes López S. Y; Cornejo-Monroy, D; y González-García, G. **2015.** A Novel Route for the Preparation of Gold Nanoparticles in Polycaprolactone Nanofibers. *Journal of Nanomaterials*, 501, 485121.
2. Beer,C; Foldbjerg, R; Hayashi, Y; S. Sutherland D; Autrup, H. **2012.** Toxicity of silver nanoparticles—Nanoparticle or silver ion?. *Toxicology Letters* (208):286– 292.
3. López Esparza J. Espinosa Cristobal L. Donohue Cornejo A. Reyes López S. **2016.** Antimicrobial Activity of silver Nanoparticles in Polycaprolactone Nanofibers against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 55 (49), pp 12532–12538.

## Uso de d-l triptófano y semilla de girasol (*Helianthus annuus*) como sustrato para la producción de pigmentos indólicos por *Candida glabrata* con aplicaciones biotecnológicas

Ricardo Casillas González<sup>1</sup>, Candy Andreina Montaña Pérez<sup>1,2</sup>, Valeria Guadalupe Aguayo García<sup>1,2</sup> M. en C. Marcelo Victorio de los Santos<sup>1</sup>, Dr. en F. Gabriela Ávila Villarreal<sup>1,2</sup>, Dr. Javier German Rodríguez Carpena<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, <sup>2</sup> Unidad Especializada en I+D+i en Calidad de Alimentos y Productos Naturales - CENiT<sup>2</sup>, Universidad Autónoma de Nayarit.

[ricardo.casillas@uan.edu.mx](mailto:ricardo.casillas@uan.edu.mx)

### Resumen

*Candida glabrata*, una levadura saprofita comensal, considerada no patógena y no pigmentadora en medios convencionales, al ser sometida a un medio sólido enriquecido con D-L triptófano como fuente de nitrógeno, semilla de girasol como fuente de biotina y sustrato para la fermentación se indujo de manera positiva la producción pigmentos indólicos; estos fueron fraccionados por técnicas cromatográficas convencionales obteniéndose 3 pigmentos diferentes.

### Extenso

#### Introducción

*Candida glabrata*, una levadura saprofita comensal, considerada no patógena y no pigmentadora en medios convencionales, fue reportada por primera vez como productora de pigmentos indólicos en medio líquido cuando la única fuente de nitrógeno es el L-triptófano<sup>1</sup>. La generación de pigmentos mediante procesos biotecnológicos ha ido incrementando debido a las ventajas que ofrecen en comparación con un proceso químico, pues son procesos de fácil manipulación, bajo costo y de tiempos reducidos para una mayor producción. A la fecha no hay registros de obtención de pigmentos indólicos producidos por *Candida glabrata* usando fermentación en medio sólido, pues los compuestos indólicos obtenidos han sido por fermentación sumergida<sup>2</sup>. El presente trabajo evaluó la producción de los pigmentos indólicos por fermentación en medio sólido usando D-L triptófano como fuente de nitrógeno, semilla de girasol como fuente de biotina y sustrato para la fermentación, la extracción de los pigmentos indólicos se realizó por técnicas cromatográficas convencionales.

#### Exposición

Los pigmentos microbiológicos son estructuras químicas que por medio de la refracción de la luz dan color a diversos materiales<sup>3</sup>. Este tipo de compuestos tiene diversas aplicaciones industriales como en el área de los alimentos en donde son utilizados para resaltar propiedades organolépticas, en lo que respecta al ámbito farmacéutico son implementados en la fabricación de medicamentos y cosméticos<sup>4</sup>. Particularmente los pigmentos indólicos como el ácido indól acético cuentan con un especial interés en el sector agrícola por su acción de auxinas<sup>5</sup>, mientras que otros de este mismo grupo como la violaceina tienen actividad antimicrobiana, anticancerígena, antioxidante e insecticida<sup>6</sup>. Los procesos de biotecnología industrial en los cuales los pigmentos son generados por microorganismos son una opción para la producción de pigmentos a partir de materias primas renovables con la potencialidad de ser menos tóxicas en sus procesos de producción.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Mayser P. (2007)

<sup>2</sup> Brunke S. (2010)

<sup>3</sup> Vladimir E. (2011)

<sup>4</sup> Cho, J. P. (2002)

<sup>5</sup> Castillo, B. A. (2005).

<sup>6</sup> Cortez, N. (2013)

<sup>7</sup> Ortega, V. P. (2004).

*C. glabrata* es una levadura saprofita comensal incapaz de formar hifas e históricamente considerada no patógena y no pigmentadora. En el año 2007 Mayser y cols<sup>1</sup> desarrollaron una metodología en la cual se formuló un medio de cultivo que presentaba como única fuente de nitrógeno el L-triptófano y al cual se le adicionó biotina para inducir la metabolización de este aminoácido, para finalmente por fermentación líquida obtener la producción de pigmentos indólicos<sup>8</sup>.

Dadas las necesidades actuales por encontrar metodologías asequibles, seguras y económicas para la obtención de pigmentos de interés industrial como lo son aquellos de carácter indólico, en el presente trabajo se desarrolló un técnica de producción de estos pigmentos, implementando una fermentación sólida, utilizando semilla de girasol (*Helianthus annuus*) como base y como fuente de biotina. Este método presenta ciertas ventajas frente a las técnicas descritas hasta ahora de fermentación líquida, ya que permite una mayor disponibilidad de oxígeno que es un factor clave para obtener un mayor rendimiento de pigmentos, además que el método se vuelve económico y amigable con el medio ambiente.

Una vez obtenidos los pigmentos indólicos producidos por *C. glabrata*, se realizó un fraccionamiento cromatográfico en columna abierta para purificar los componentes mayoritarios. Las fracciones colectadas fueron reunidas por similitud cromatográfica y monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF).

### Materiales

Aislamiento.	Biosíntesis	Extracción del compuesto	Separación
*Semilla de yaca ( <i>Artocarpus heterophyllus</i> ) *Medio LB *CHROMagar®,	*Semilla de girasol ( <i>Helianthus annuus</i> ) *Dextrosa *Buffer de fosfatos * Triptófano (Trp) *Candida glabrata	*Tween 20 *Acrodiscos® LC PVDF (membrana con poros de 0.45 mm de diámetro y un diámetro total de 25 mm)	*FM: metanol 100%, acetona, acetato de etilo, diclorometano, metanol/acetona (5:5), acetona/agua (5:5) *Rotavapor *Cromatoplaca *Columna (silica gel 254F) *Revelador (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 10%)

### Métodos

#### Aislamiento

Se aisló *C. glabrata* de semillas de yaca (*Artocarpus heterophyllus*) propagándola en medio LB (extracto de levadura 5 g/L; peptona 10 g/L; NaCl 10 g/L pH 7.0) para una posterior identificación implementando el medio comercial CHROMagar® (BD) siguiendo las especificaciones del fabricante.

#### Producción de pigmentos indólicos

Se utilizó 100 g de semilla de girasol de triturados del grano sin cáscara y posteriormente se colocó en un matraz Erlenmeyer de 3L adicionado con buffer de fosfatos 100 mM, pH 5.8 y dextrosa al 2.5 %. El matraz se esterilizó a 121 °C por 15 minutos. Posteriormente se agregó D-L triptófano 30 mM previamente filtrado ajustando la humedad al 60 % y se inoculó 1.2 x 10<sup>6</sup> células/mL de la levadura, se incubó a 37 °C, con monitoreo cada 24 horas durante 7 días.

<sup>8</sup> García N. (2001)

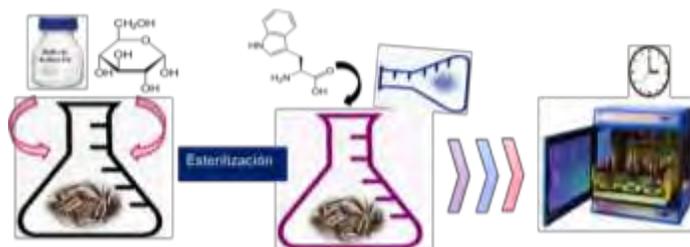


Figura 1. Proceso de producción de pigmentos indólicos por *C. glabrata*

La

fermentación sólida se suspendió en solución de 20 mL de agua y Tween 20 (0.02%) y se centrifugó a 10,000 rpm durante 15 min, el sobrenadante se re-centrifugó a las mismas condiciones. En el sobrenadante se determinó la presencia de compuestos indólicos cualitativamente utilizando el método de Salkoski<sup>9</sup>.

Una alícuota de 1 mL se colocó en un microtubo de 1.5 mL de capacidad, para posteriormente ser filtrado con acrodiscos<sup>®</sup> LC PVDF, la muestra fue filtrada se colocó en viales previamente pesados y se secó a 40 °C.

El fraccionamiento cromatográfico del pigmento obtenido se realizó por columna abierta empacada con fase estacionaria sílica gel 254F y como fase móvil inicial acetato de etilo. Se realizó un gradiente cromatográfico comenzando por acetato de etilo y terminando con metanol. Las fracciones se colectaron y rotaevaporaron a 60 °C con una presión reducida de 240 bar y 110 rpm. Las fracción colectadas fueron monitoreadas por CCF y reveladas con ácido sulfúrico al 10%.



Figura 2. Proceso de extracción de pigmentos indólicos

## Resultados y discusión.

*C. glabrata* fue aislada de semilla de yaca (*Artocarpus heterophyllus*) junto con otras variantes de *Candidas* las cuales se muestran en la figura 3. Los pigmentos indólicos fueron inducidos en presencia de *C. glabrata* a las 48 horas de su inoculación, que fue aumentando en cuanto intensidad hasta alcanzar su máximo punto a las 168 horas, con un rendimiento de 150 mL del sobrenadante de la fermentación junto con los 20 mL de la solución de extracción. Una muestra del sobrenadante fue sometida a la prueba de Salkoski<sup>1</sup> para la determinación de compuestos indólicos dando un resultado positivo.

Como resultado del fraccionamiento cromatográfico del pigmento se separaron 3 compuestos diferentes, los cuales serán sometidos a cromatografías sucesivas para su purificación y posterior elucidación estructural.

<sup>9</sup> Yu X (2016)



**Figura 3.** Panel 1) morfología colonial característica en CHROMagar® de (A) *C. glabrata*; (B) *C. albicans*; (C) *C. tropicalis*; (D) *C. crusei*; (E) *C. albicans*. Panel 2), tinción Gram de *C. glabrata* , obtenida del aislamiento de CHROMagar®

### Conclusiones

*C. glabrata*, al ser sometida a un medio sólido enriquecido con D-L triptófano como fuente de nitrógeno, semilla de girasol como fuente de biotina y sustrato para la fermentación tiene la capacidad de producir pigmentos indólicos, los cuales tienen potenciales aplicaciones en la industria agroalimentaria, farmacéutica y como potenciales biopesticidas.

### Referencias

1. Mayser P., Wenzel M., Joachim H., Bernhard L., Kindler J., Spiteller P., & HAASE G. (2007) Production of indole pigments by *Candida glabrata*. *Medical Mycology* S. 45, 519-524
2. Brunke S., Seider K., Almeida R.S., Heyken A., Fleck C.B., Brock M., Barz D., Rupp S and Hube B. (2010). *Mol Microbiol.* 76(1), 25-47.
3. Vladimir E. Parra Elizondo, L. B. (2011). Pigmentos naturales: un futuro prometedor. *Revista de divulgación científica CIENCIA CIERTA.* Pag 43- 56.
4. Cho, J. P. (2002). Production of red pigment by submerged culture of *Paecilomyces sinclairii*. *Letters in Applied Microbiology* , 195-202.
5. Castillo, B. A. (2005). Cuantificación del contenido de ácido indolacético (AIA) en un caldo de fermentación microbiana. *Anales de Biología*, 137-142.
6. Cortez, N. (2013) Evaluación de la influencia de factores ambientales sobre la producción de violaceína sintetizada por *Janthinobacterium lividum* , Pontificia Universidad Javeriana, 1-5.
7. Ortega, V. P. (2004). Estudio comparativo en el uso de colorantes naturales y sintéticos en alimentos, desde el punto de vista funcional y toxicológico. Valdivia , Chile .
8. García N. (2001). La Jaca. *Ciencia y desarrollo.* MÉXICO, 27: 12-19
9. Yu X., Jiang J., Liang C., Zhang X., Wang J., Shen D. & Feng Y. (2016). *J. Gen. Appl. Microbiol.* 62, 31–37.

## Evaluación del efecto de algunos compuestos volátiles sobre la síntesis de celulosa bacteriana por *Gluconobacter xylinum*

Priscila Vázquez García<sup>1</sup>, Martha Patricia Llamas Parra<sup>1</sup>, Yolanda González García<sup>2</sup>, Juan Carlos Meza Contreras<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Ciudad Universitaria, C.P. 44430 Guadalajara, Jal.

<sup>2</sup> Departamento de Madera, Celulosa y Papel Carretera a Nogales, Km. 15,5 AP 5293, C.P. 45020, Las Agujas, Zapopan, Jalisco, México.

priscila.vgarcia@hotmail.com

### Resumen

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar la capacidad de *Gluconobacter xylinum* de sintetizar celulosa en medio Hestrin Schramm en presencia de compuestos orgánicos volátiles (COV's: hexano, xileno, tolueno, benceno, piridina y disulfuro de dimetilo). La adición de COV's al medio resulta ser tóxico para la bacteria, retardando la producción de dicho biopolímero (48 h) y provocando una disminución en el grosor de las películas (2 mm). El tolueno resultó ser el más inhibitorio, en tanto que dicho efecto fue variable dependiendo de la naturaleza química del COV's. Además éstos propiciaron una mayor susceptibilidad al desgarre de la película de celulosa en su forma hidratada. Además en presencia de disulfuro de dimetilo ésta se observa con mayor transparencia.

### Extenso

#### Introducción

La celulosa es el biopolímero más abundante en la Tierra, formada por glucosas unidas linealmente mediante enlaces  $\beta$ -1,4. Es reconocida como el mayor componente de la biomasa de las plantas, pero también es representativo de los polímeros extracelulares de algunos microorganismos. La celulosa proveniente de plantas suele extraerse acompañada de ligninas, hemicelulosas y otros residuos, por lo que es necesaria la purificación de ésta para ciertos fines industriales, biotecnológicos y de investigación (Chávez Pacheco et al, 2004). La celulosa bacteriana (CB) es producto del metabolismo primario de algunos bacilos Gram-negativas, aerobios estrictos (J. Kucinska-Lipka et al, 2015). Las principales bacterias que producen celulosa bacteriana son las pertenecientes a los géneros *Acetobacter*, *Rhizobium*, *Agrobacterium*, y *Sarcina*, entre las cuales por su rendimiento destaca *Acetobacter* (A. Retegi et al, 2010). La CB ha atraído atención ya que tiene alta pureza y no contiene residuos de otros polímeros, aunado a sus excelentes características como resistencia mecánica, alta captación de agua, cristalinidad, biodegradabilidad, ser un recurso renovable, biocompatible (Zhong et al, 2012), inerte metabólicamente, no tóxica, hipoalergénica al contacto, por lo que es de gran interés para fines biomédicos y cosméticos (Chávez Pacheco et al, 2004).

#### Exposición

La celulosa tiene una amplia gama de aplicaciones en la actualidad, en diversos procesos es necesaria la modificación de la estructura y características fisicoquímicas, en búsqueda de distintos grados de cristalinidad, de aumentar o disminuir su resistencia, biodegradabilidad, entre otras características. La purificación y modificación química de la celulosa implica procesos que pueden tener un alto costo, bajo rendimiento y gran cantidad de residuos, por lo que la CB resulta ser una interesante alternativa, la cual evita el proceso exhaustivo de purificación implícita en la celulosa de biomasa vegetal. En el presente trabajo se busca la modificación de celulosa bacteriana desde su origen, es decir modificando las condiciones y sometiendo a estrés a la bacteria *Gluconobacter xylinum*, adicionando al medio compuestos volátiles, los cuales pueden interactuar con la celulosa que se está formando, obteniendo como producto de metabolismo diversas CB funcionalizadas *in situ*.

## Materiales y Métodos

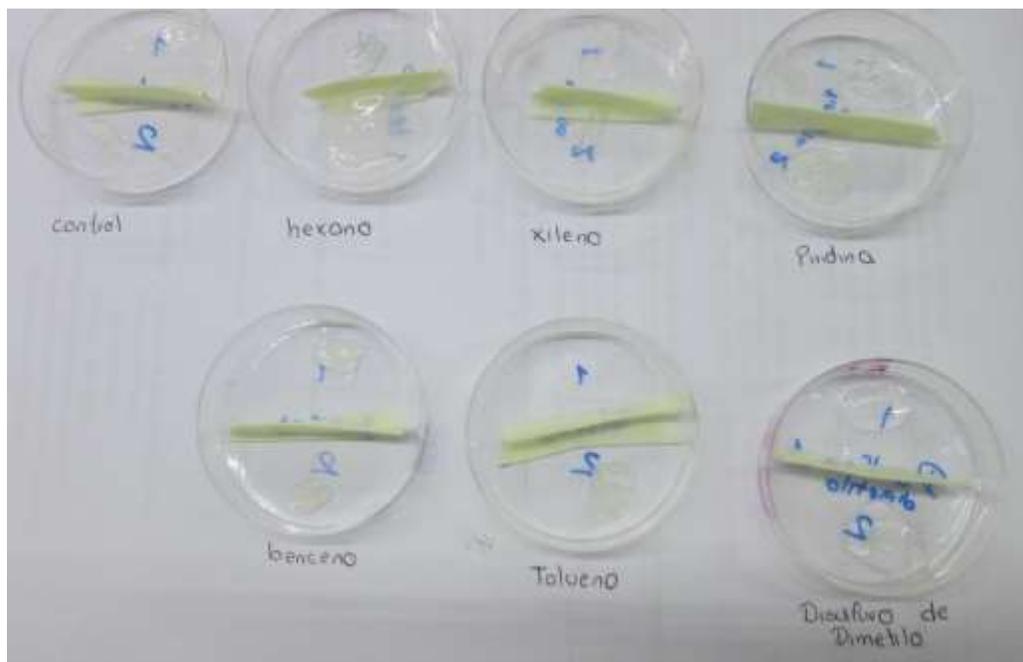
Se utiliza la bacteria *Gluconobacter xylinum* DSMZ 2004. El medio base es el caldo el caldo Hestrim Schramm (HS) el cual está compuesto de glucosa (20g/L), peptona (5 g/L), extracto de levadura (5 g/L), ácido cítrico (1.5 g/L), fosfato disódico (2.7 g/L) ajustado pH a  $6 \pm 0.2$  y esterilizado a 121 °C y 15 Psi por 15 minutos (A. Retegi et al, 2010). La producción de CB se llevó a cabo en botellas serológicas de vidrio de 25ml, provistas de válvulas de teflón mininert ó tapón de algodón (según el caso) conteniendo 5ml de medio HS estéril e inoculadas con 100  $\mu$ L de una suspensión celular. Posteriormente se adicionó de forma aséptica 1 $\mu$ L del COV correspondiente y fueron incubadas de manera estática a 30°C, durante 15 días. Al término de la fermentación, las películas de CB formadas fueron medidas antes de ser recuperadas. Finalmente éstas fueron lavadas con agua destilada, seguidas de una solución de NaOH (0.1 M) a 80°C, durante 30 minutos. A continuación, fueron lavadas con agua destilada y en agitación durante 24h y nuevamente, se realizaron lavados con agua destilada hasta obtener un pH neutro, para posteriormente, ser secadas a temperatura ambiente para su análisis químico estructural.

## Discusión y resultados

Se observó que la formación de CB en el medio (Control) apareció después de 48h y fue incrementando su grosor hasta los 15 días, mientras que en presencia de COV's esta se retrasó su aparición hasta el cuarto (Piridina y hexano) y sexto día (Benceno y Xileno). Esto mostró un efecto tóxico para la bacteria, lo cual fue confirmado por un menor desarrollo celular en medio HS sólido, y para el caso de Tolueno una ausencia de UFC, evidenciado la inhibición total de la misma. Este desarrollo celular determinado fue asociado a la formación de CB, encontrando una variación en el espesor (cantidad) de ésta. En ausencia de COV's (Control) ésta alcanzó un tamaño promedio de 5mm, mientras que en presencia de éstos, la CB no excedió los 3mm. Para el caso de disulfuro de dimetilo (DDM) además el diámetro de la película resulto ser el menor (20 mm) respecto al control (25 mm), mientras que para los otros COV's éste fue muy similar al control. El aspecto final de la CB hidratada fue muy similar en la mayoría de las condiciones incluido el control, presentando un color blanquecino opaco, en tanto que con DDM éste tiende a ser transparente cristalino y con una resistencia mayor al desgarre manual.



**Figura 1. Medios de cultivo en frascos serológicos conteniendo placas de celulosa bacteriana tras 15 días de incubación**



**Figura 2. Placas de celulosa bacteriana provenientes de medios de cultivo adicionados con compuestos volátiles.**

### Conclusiones

Se encontró que dependiendo de la naturaleza química del compuesto volátil adicionado al medio líquido existe variación en el aspecto y grosor (cantidad) de la CB obtenida, pudiendo inferir una variación en las características químicas estructurales (grado de cristalinidad) y mecánicas, lo cual se encuentra en proceso de realizarse.

### Referencias.

- Kucińska-Lipka, J., Gubanska, I. and Janik, H. (2015). Bacterial cellulose in the field of wound healing and regenerative medicine of skin: recent trends and future perspectives. *Polymer Bulletin*, 72(9), pp.2399-2419.
- Retegi, A., Gabilondo, N., Peña, C., Zuluaga, R., Castro, C., Gañan, P., de la Caba, K. and Mondragon, I. (2009). Bacterial cellulose films with controlled microstructure–mechanical property relationships. *Cellulose*, 17(3), pp.661-669.
- Zhong et al. (2012). Metabolic flux analysis of *Gluconobacter xylinus* for bacterial cellulose production. *Application Microbiology Biotecnology* 97:6189-6199.
- Chávez-Pachecho, Martínez-Yee, Contreras-Zentella, Escamilla-Marván. (2004). Celulosa Bacteriana en *Gluconobacter xylinum*: biosíntesis y aplicaciones. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 7(1):18-25.

## **Establecimiento de cultivos *in vitro* de *Moringa oleifera*: desarrollando avances biotecnológicos sobre la producción de compuestos hipoglucemiantes.**

Guadalupe García-Díaz<sup>1</sup> Carol Cristina Cejudo-González<sup>1</sup>, Edwin A Giles-Mazón<sup>1</sup>, María Elena Estrada-Zúñiga<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias; <sup>2</sup>Centro de Investigación en Recursos Bióticos, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus El Cerrillo, Piedras Blancas Carretera Toluca-Ixtlahuaca Kilómetro 15.5 C.P. 50200 Toluca Estado de México, México. [lena21382@yahoo.com.mx](mailto:lena21382@yahoo.com.mx)

### **Resumen**

*Moringa oleifera* (“moringa”) es una planta originaria de la India que ha sido utilizada durante años por la medicina tradicional como anticancerígeno, antioxidante, antiinflamatorio, fungicida, bactericida, hepatoprotectora, nutracéutica y antidiabética. Se realizó un cultivo *in vitro* de semillas de *Moringa oleifera*, de las cuales se obtuvo un 90% de germinación. Las plántulas fueron fuente de explantes (nodo, hoja y tallo), los cuales fueron tratados con reguladores de crecimiento vegetal [RCV] (cinetina [KIN], ácido naftalenacético [ANA], belcilaminopurina [BAP], ácido 2,4-diclorofenoxiacético [2,4-D]) en concentraciones específicas para inducir desdiferenciación/diferenciación. Los RCV indujeron a callo (desdiferenciación) y a raíces en los explantes evaluados, ocurriendo el mejor tratamiento para formación de raíz bajo ANA 0.1mg/L en nodo, y para formación de callo bajo 1.5BAP+ 1.52,4-D (mg/L) en tallo.

### **Extenso**

#### **Introducción**

El presente trabajo se realizó con la finalidad de establecer cultivos *in vitro* de *Moringa oleifera* a través de evaluar el efecto de diferentes tratamientos basados en reguladores de crecimiento vegetal sobre explantes (tallo, nodo y hoja) obtenidos de plántulas germinadas *in vitro*.

#### **Exposición**

*Moringa oleifera* (“moringa”) es una planta de origen Indio de uso popular, con bastas propiedades para tratamiento de problemas de salud (Farooq y col., 2002), que han sido atribuidas a todas sus partes, raíces, hojas, flores, semillas, fruto y corteza (Ramachandran y col., 1980). Desde 1998 la FAO la declaró como un importante alimento suplementario para tratar malnutrición y recomienda su consumo constante. Debido a sus múltiples propiedades, esta especie ha sido utilizada durante años por la medicina tradicional de la India como anticancerígeno, antioxidante, antiinflamatorio, fungicida, bactericida, hepatoprotectora, nutracéutica y antidiabético (Olson y Fahey, 2011; Farooq, et al., 2012). Es comúnmente denominado “árbol de la vida”, “regalo de Dios” o “árbol milagro” (Mbikay, 2012). Mbikay (2012) hace referencia a que diversas partes de moringa, sobre todo sus hojas, son utilizadas como tratamiento de VIH, hipertensión y diabetes de manera auto-medicada. En estudios recientes se ha demostrado que la moringa contiene fitoquímicos a los que se les atribuyen dichas propiedades curativas. Benett y col. (2003) demostraron que la planta es rica en glucosinolatos, isotiocinatos, flavonoides, antoianinas, proantocianidinas y cinamatos, además de un amplio espectro de aminoácidos esenciales, vitaminas y calcio. Recientemente Hafiz y col. (2017) asociaron el efecto hipoglucemiante a los flavonoides quercetina 3-β-D-glucosidO y kaempferol-3-O-glucosidO que se encuentran en la moringa. Estudios *in vivo* en ratones inducidos a diabetes mellitus demostraron el efecto hipoglucemiante de hojas (Jaiswal y col. 2009; Yassa y Tohamy 2014), flores (Arise y col. 2017) y semillas (Al-Malki 2015) de la moringa. Las plantas con efecto antidiabético y sus cultivos *in vitro* (una forma de producir de manera controlada agentes hipoglucemiantes), pueden ser fuente útil de nuevos tratamientos para la enfermedad, tal es el caso de *M. oleifera*.

#### **Materiales y métodos**

Se desinfectaron semillas de *M. oleifera* empleando inmersiones secuenciales de solución jabonosa, etanol al 70%, Bravo 720® al 2%, cefotaxime 100mg/L, yodo 5gotas/L e hipoclorito de sodio 25% durante 15, 0.5, 15, 30 y 30min, respectivamente. Posteriormente, se removió las testa de cada semilla y fueron inoculadas en medio de cultivo semisólido consistiendo de medio MS al 50%, sacarosa 30g/L y phytigel 4g/L. Cuando las plántulas alcanzaron una altura de 10±2 cm, estas fueron empleadas como fuente explantes (tallos, hojas y nodos). Los explantes fueron inoculados en frascos conteniendo medio MS semisólido al 50% adicionado de RCV: ANA, KIN, BAP y 2,4-D en concentraciones específicas

(Tabla 1). Los cultivos fueron incubados en luz fluorescente blanca a 16hrs luz/8hrs oscuridad a  $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Se determinó el porcentaje de explantes presentando un tipo de respuesta de desdiferenciación (callo) o diferenciación (raíz o brotes) respecto al total de explantes tratados. Todos los experimentos se realizaron por duplicado, y fueron sujetos a análisis estadístico (software SPSS).

Código del tratamiento	Regulador de crecimiento vegetal [RCV] (mg/L)
T1	1.5 de BAP+ 1.5 de 2,4-D
T2	0.1 de ANA+0.1 de BAP
T3	0.1 de BAP+0.1 de 2,4-D
T4	0.1 de BAP
T5	0.1 de ANA
T6	0.1 de 2,4-D
T7	0.2 de KIN
T8	0.5 de ANA
T9	SIN RCV

Tabla 1. Formulación de tratamientos para establecer cultivos *in vitro* de *M. oleifera* a partir de reguladores de crecimiento vegetal (RCV)

### Discusión de resultados

Las semillas de *M. oleifera* presentaron *in vitro* un porcentaje alto de germinación (90%) y las plántulas presentaron un rápido crecimiento (alcanzaron una longitud de  $10\pm 2$  cm a los 13 días de incubación). Los RCV en los diferentes tipos de explantes (hoja, nodo, tallo) empleados de *M. oleifera* en términos generales promovieron la formación de callo y raíces (Figura 1); el tratamiento control no formó ninguna de las respuestas anteriores. Sin embargo, dichas respuestas formadas dependieron del tipo de explante usado y del tipo y concentración de RCV. La mayor producción de callo (100%) ocurrió en explantes de hoja tratados con la combinación de 1.5+1.5 (mg/L) de BAP y 2,4-D, mientras que la mayor producción de raíz (100%) ocurrió en nodos tratados con 0.5 mg/L de ANA (Figura 1). En la literatura existen pocos trabajos con inducción a callo y ninguno a raíz (Asma G. Oriabi (2016).. Actualmente se están proliferando las respuestas de callo y raíz bajo el tratamiento que formó mayor porcentaje de inducción de las mismas. Futuros experimentos se encaminarán a establecer cultivos en suspensión, seguido de la obtención de extractos para la evaluación de su efecto hipoglucemiante en ratones con diabetes inducida.

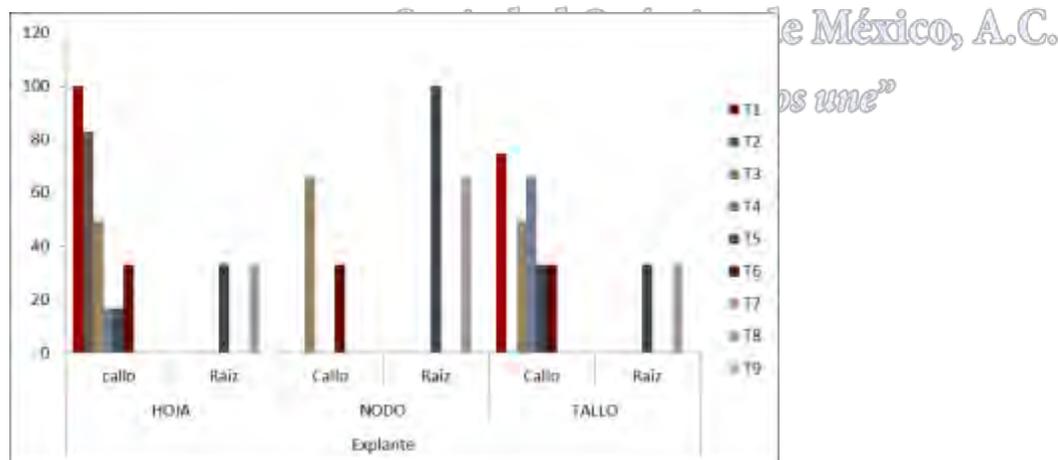


Figura 1. Porcentajes de inducción de callo y raíz obtenidos en explantes de hoja, nodo y raíz tratados con diferentes reguladores de crecimiento vegetal.

## Conclusiones

Las semillas *M. oleifera* presentaron un alto porcentaje de germinación y un rápido crecimiento. Las plántulas fueron fuente de explantes (hojas, tallo y nodos), los cuales fueron capaces de formar callo y raíz al tratarse con RCV. La mayor inducción de callo (100%) ocurrió en hojas tratadas con 1.5+1.5 (mg/L) de BAP y 2,4-D, mientras que la de raíz (100%) ocurrió en nodos tratados con 0.5 mg/L de ANA.

## Referencias

- Arise, R., Aburo, O., Farohunbi, S. (2016). ANTIDIABETIC AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF ETHANOLIC EXTRACT OF DRIED FLOWERS OF MORINGA OLEIFERA IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS. *Acta Facultatis Medicae Maissensis*, 33(4), p. 259-272.
- Abdulrahman L. Al-Malki; Haddad A. El Rabey, (2015). THE ANTIDIABETIC EFFECT OF LOW DOSES OF MORINGA OLEIFERA LAM. SEEDS ON STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETES AND DIABETIC NEPHROPATHY IN MALE RATS. *Biomed Research International*
- Asma G. Oriabi (2016). MORINGA OLEIFERA IN VITRO CULTURE AND ITS APPLICATION AS ANTI-DIABETIC IN ALLOXAN INDUCED DIABETIC ALBINO MICE. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 5(2) p 43-49.
- Bennet, R. N., Mellon, F. A., Foidl, N., Pratt, J. H., Dupont, M. S., Perkins, L. And Kroon, P. A. (2003). PROFILING GLUCOSINOLATES AND PHENOLICS IN VEGETATIVE AND REPRODUCTIVE TISSUES OF THE MULTI-PURPOSE TREES MORINGA OLEIFERA L. (HORSE RADISH TREE) AND MORINGA STENOPETALA L. *J Agric. Food chem.* 51 (12), p 3546-3553.
- Farooq, F., M. Rai, A. Tiwari, A. Arif y S. Farooq. (2012). MEDICINAL PROPERTIES OF MORINGA OLEIFERA: AN OVERVIEW OF PROMISING HEALER. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(27), p 4368-4374.
- Hafiz, M.I., Mohd Zaini A, Nurzalina Abdul K.; Amirin S.; Mohd N. M.; (2017) ANTI-DIABETIC ACTIVITY-GUIDED SCREENING OF AQUEOUS-ETHANOL MORINGA OLEIFERA EXTRACTS AND FRACTIONS: IDENTIFICATION OF MARKER COMPOUNDS. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 16 (3) p 543-552.
- Jaiswal, D.; Kumar, R. P.; Kumar, A.; Mehta, S.; Watal, G.; (2009) EFFECT OF MORINGA OLEIFERA LAM. LEAVES AQUEOUS EXTRACT THERAPY ON HYPERGLYCEMIC RATS. *Journal Ethnopharmacology*. 123,(3) p. 392-396.
- Mbikay, M. (2012). THERAPEUTIC POTENTIAL OF MORINGA OLEIFERA LEAVES IN CHRONIC HYPERGLYCEMIA AND DYSLIPIDEMIA: A REVIEW *Frontiers in Pharmacology* 3,(249).
- Olson, M. Y J. Fahey. (2011). MORINGA OLEIFERA: UN ÁRBOL MULTUSOS PARA LAS ZONAS TROPICALES SECAS. *Revista Mexicana de Biodiversidad*. 82(4), p 1071-1082.
- Ramachandran, C.; Peter, K.V.; Gopalakrishnan, P.K.; *Econ Bot*; (1980) DRUMSTICK (MORINGA OLEIFERA): A MULTIPURPOSE INDIAN VEGETABLE. *Economic Botany*. 34 (3) p 276-283.
- Yassa H.D.; Tohamy A.F.; (2014). EXTRACT OF MORINGA OLEIFERA LEAVES AMELIORATES STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS IN ADULT RATS. *Acta Histochem*. 116 (5), p. 844-854

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Trabajos profesionales

### Cambios Estructurales y de Composición Temporales de la Biopelícula Generados Durante la Biooxidación de Arsenopirita por *Acidithiobacillus thiooxidans*

René Homero Lara Castro<sup>1</sup>, Hugo Ramírez Aldaba<sup>1</sup>, Jorge Vázquez Arenas<sup>2</sup>, Miguel Ángel Escobedo Bretado<sup>1</sup>, María Azucena González Lozano<sup>1</sup>, Patricia Ponce Peña<sup>1</sup>, Diola Marina Núñez Ramírez<sup>1</sup>, Ángel Rodríguez Vázquez<sup>3</sup>, Gabriel Trejo Córdova<sup>4</sup>, Donato Valdez Pérez<sup>5</sup>, Fabiola Sagrario Sosa Rodríguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidad Juárez del Estado de Durango

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

<sup>3</sup>CIACyT-Universidad Autónoma de San Luis Potosí

<sup>4</sup>CIDETEQ-Querétaro

<sup>5</sup>Instituto Politécnico nacional

<sup>6</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco

lcrh75@ujed.mx

#### Resumen

En este trabajo se analizaron los cambios temporales ocurridos en la biopelícula de *Acidithiobacillus thiooxidans* generados durante 120 h de biooxidación de arsenopirita, evaluados mediante SEM, CLSM, SDS-PAGE 1D y GDS. Se encontró que la biopelícula evoluciona de células dispersas (incipiente) a micro-colonias poco estratificadas, las cuales modifican significativamente la relación estructura-reactividad de arsenopirita (p.e. superficie-bulk del mineral). Durante su evolución, la biopelícula involucra cambios progresivos de hidropatía que van de un carácter hidrofílico a uno hidrofóbico, expresándose cualitativamente diferentes proteínas asociadas a la matriz bacteriana de sustancias poliméricas extracelulares. Estos cambios permitieron sugerir diferentes aplicaciones en materia ambiental y/o industrial.

#### Extenso

##### Introducción

Controlar las etapas de la evolución de biopelículas de microorganismos lixiviantes, para aplicaciones en biominería, es uno de los factores clave para el desarrollo eficiente de procesos de biolixiviación de arsenopirita [1]. A la fecha se han realizado varios estudios de caracterización de biopelículas de bacterias ferrooxidantes, tales como *Acidithiobacillus ferrooxidans*, pero ninguno para bacterias sulfurooxidantes como *Acidithiobacillus thiooxidans* [1, 2]. Lo anterior permitiría comprender mejor el rol específico de bacterias sulfurooxidantes como *A. thiooxidans* durante la biolixiviación de arsenopirita por cultivos mixtos (p.e. *A. thiooxidans* y *A. ferrooxidans*), ayudando a definir mejor los parámetros que controlan la interacción de este tipo de microorganismos y los procesos complejos que de ello se derivan (p.e. procesos redox, difusión de iones intra-biopelícula, reacciones mixtas mineral-solución). Por tal motivo, en este trabajo se presenta un análisis sistemático de la evolución de biopelículas (estructura y composición) de *Acidithiobacillus thiooxidans* durante el proceso de biooxidación de arsenopirita a 120 h, utilizando entre otros, microscopía de barrido láser confocal (CLSM), espectroscopía de descarga global (GDS), y técnicas bioquímicas para análisis cualitativo de proteínas (SDS-PAGE).

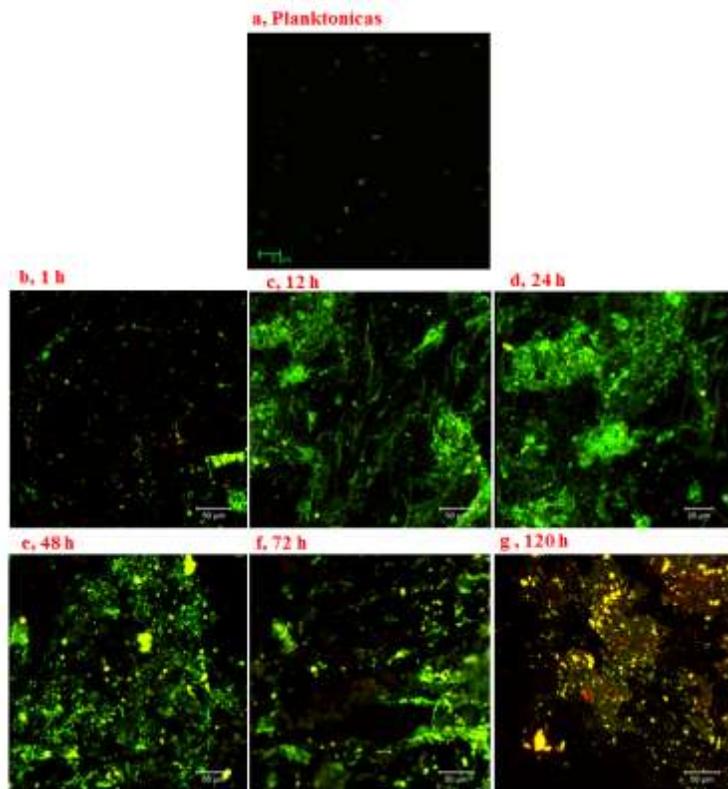
##### Materiales y Métodos

Se utilizaron muestras de arsenopirita mineral provenientes de la región aurífera de Velardeña, Durango. Estas muestras fueron caracterizadas por SEM-EDS (Philips XL 30, EDAX-4i), espectroscopía de emisión de plasma con inducción de plasma por microondas (MP-AES-4100) y difracción de rayos X (XRD) para corroborar la pureza del mineral e identificar sus principales impurezas. Con este mineral, se obtuvieron láminas de arsenopirita (0.5 x 0.5 cm, con superficie pulida tipo espejo) las cuales fueron utilizadas para fabricar electrodos masivos de arsenopirita (EMA). Los experimentos de biooxidación y control fueron realizados utilizando electrodos masivos de arsenopirita (EMA), inoculando sistemas batch con 10 mL de células de *A. thiooxidans* (ATCC # 19377) a temperatura ambiente y bajo agitación orbital durante 1, 12, 24, 48, 72, 120 y 240 h (107 cel/mL). Los análisis de la biopelícula sobre superficies biooxidadas EMA fueron realizados mediante

CLSM y SDS-PAGE 1D utilizando un equipo ZIESS LSM 710 y un Mini-protean III Cell (Bio-Rad), respectivamente. Mayores detalles metodológicos se describen en la literatura [3].

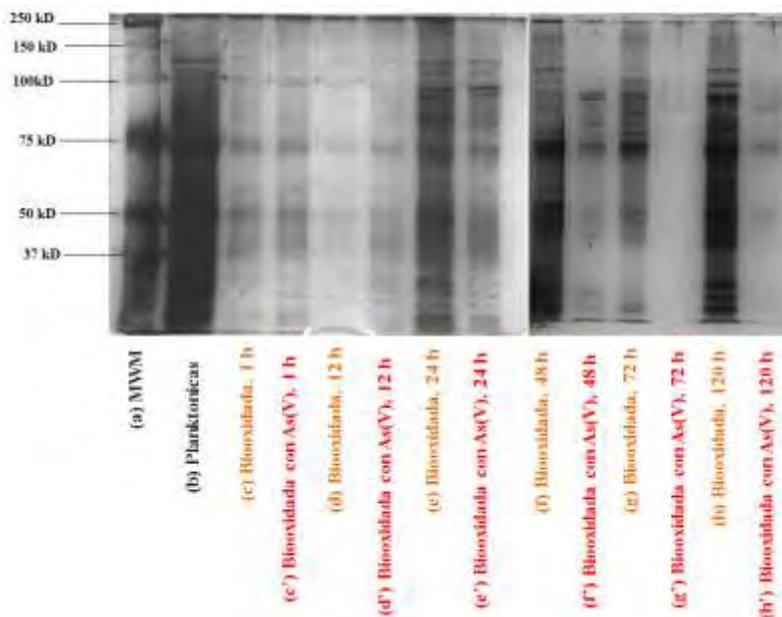
### Discusión de Resultados

La Figura 1 muestra el análisis por CLSM para células planctónicas (sin colonizar) (Fig. 1a) y formando biopelículas para diferentes tiempos de biooxidación (Figs. 1b-1g). La presencia de exopolisacáridos se presenta en verde, mientras que la de lípidos en rojo. Este análisis muestra un cambio progresivo de hidropatía de las biopelículas de *A. thiooxidans* de hidrofílica a tiempos hasta de 24 h, e hidrofóbica a tiempos mayores, principalmente a 120 h (Fig. 1g). El carácter hidrofílico hasta 24 h se atribuye a la presencia predominante de exopolisacáridos, en relación al contenido de lípidos; y viceversa para tiempos mayores [4]. Se considera que el cambio de hidropatía está relacionado en parte, al tipo de interacción que ocurre en el sistema *A. thiooxidans* y arsenopirita, lo cual incluye etapas donde varía la presencia de fases secundarias tipo pirita ( $\text{FeS}_2$ ), realgar ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ) y mezclas de azufre elemental y polisulfuros ( $\text{S}_n^{2-}/\text{S}^0$ ); éstos últimos evidentemente hidrofóbicos.



**Figure 1.** Imágenes de epifluorescencia obtenidas mediante CLSM para células planctónicas (a) y formando biopelículas en función del tiempo (b-g). La imagen presenta un traslape entre la epifluorescencia de lípidos (rojo) y exopolisacáridos en EPS (verde), con fines de estimar la abundancia relativa temporal de estos compuestos.

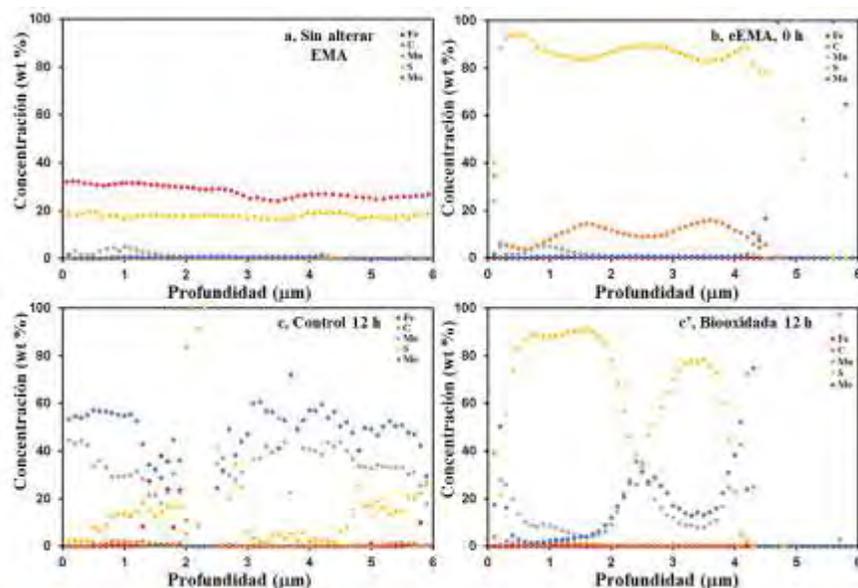
El análisis diferencial de proteínas asociadas a biopelículas (se extrajo principalmente la fracción de proteínas incluidas en la matriz de sustancias poliméricas extracelulares, EPS) indicó variaciones significativas (cualitativo) exhibiendo diferentes tipos de proteínas relacionadas con la estabilidad de la estructura de la biopelícula (glicoproteínas) y de adhesión a la superficie de sulfuros minerales [4, 5]. Estos resultados son consistentes con lo obtenido durante el análisis por CLSM (Fig. 1), donde se ilustra la presencia de compuestos hidrofóbicos ricos en lípidos (p.e. glicoproteínas). Cabe señalar que cuando los sistemas de experimentación fueron enriquecidos con arsénico adicional ( $\text{As(V)}$ ), las proteínas experimentaron una limitación en la producción de ciertos tipos, y generando nuevas proteínas, probablemente asociadas a resistencia estructural al arsénico (Fig. 2).



**Figure 2.** Análisis de la variación de tamaño de las proteínas sintetizadas en EPS mediante SDS-PAGE asociadas a la evolución de la biopelícula de *Acidithiobacillus thiooxidans* en presencia y ausencia de arsénico adicional en el sistema.

Los cambios anteriores explican los cambios en la estructura y composición de la biopelícula de *A. thiooxidans* durante el proceso de biooxidación de arsenopirita. Sin embargo, es necesario introducir una perspectiva nueva a la discusión internacional sobre los procesos y mecanismos de interacción de microorganismos lixiviantes y arsenopirita; esto es, el análisis de los cambios asociados a la superficie-bulk de arsenopirita generados por GDS (Global Discharge Spectroscopy, por sus siglas en inglés). Este tipo de análisis a su vez, permite evaluar cuantitativamente el tipo de degradación y/o biocorrosión asociada a la interacción bacteria-mineral y en un momento dado, definir los parámetros que controlan este mecanismo. La Figura 3 muestra los espectros de GDS (perfiles de Concentración vs. Profundidad) de superficies de arsenopirita sin alterar (Fig. 1a), eEMA (b), control a 12 h (c) y biooxidada a 12 h (c'). Este tiempo fue seleccionado debido a que representa un punto de inflexión en la evolución de la biopelícula, de células dispersas a micro-colonias, de acuerdo a resultados de SEM (datos presentados en otro trabajo en este congreso). De manera general se puede observar que se generan cambios de reactividad de la superficie biooxidada de arsenopirita (p.e. fases secundarias), asociado al cambio cíclico de algunos elementos de interés en el proceso (p.e. S, Fe). Estos cambios difieren de los perfiles identificados en la superficie control a 12 h (Fig. c), la muestra sin alterar (Fig. 1a) y eEMA (Fig. 1c'), sugiriendo un proceso dinámico de interacción bacteria-arsenopirita en función del tiempo, y que define en gran medida la respuesta de las biopelículas de hidrofílico a hidrofóbico (Fig. 1).

*“La química nos une”*



**Figure 3.** Espectros de GDS (perfiles de profundidad vs concentración) para superficies de arsenopirita sin alterar (a), eEMA (b), control a 12 h (c) y biooxidada a 12 h (c'). En la figura se indica el tipo de elemento analizado.

## Conclusiones

Se evaluaron en forma sistemática los cambios temporales que describen la estructura de las biopelículas generadas durante la biooxidación de arsenopirita por *A. thiooxidans*. Se identificaron cambios progresivos de hidropatía que van de un carácter hidrofílico a uno hidrofóbico, y que este proceso involucra la síntesis de diferentes tipos de proteínas de EPS. Así mismo, el análisis por GDS reveló que durante el proceso de biooxidación de arsenopirita ocurren cambios importantes en la estructura-reactividad, caracterizado por variaciones en los perfiles de concentración vs profundidad de elementos de importancia en el sistema definido entre arsenopirita y *A. thiooxidans*.

## Referencias

1. Devasia, P., Natarajan, K. A. (2010). Adhesion of *Acidithiobacillus ferrooxidans* to mineral surfaces. *International Journal of Mineral Processing*, 94(3), 135-139.
2. Rohwerder, T., Sand, W. (2007). Mechanisms and biochemical fundamentals of bacterial metal sulfide oxidation. In *Microbial processing of metal sulfides* (pp. 35-58). Springer Netherlands.
3. Ramírez-Aldaba, H., Valles, O. P., Vázquez-Arenas, J., Rojas-Contreras, J. A., Valdez-Pérez, D., Ruiz-Baca, E., Lara, R. H. (2016). Chemical and surface analysis during evolution of arsenopyrite oxidation by *Acidithiobacillus thiooxidans* in the presence and absence of supplementary arsenic. *Science of The Total Environment*, 566, 1106-1119.
4. García-Meza, J. V., Fernández, J. J., Lara, R. H., González, I. (2013). Changes in biofilm structure during the colonization of chalcopyrite by *Acidithiobacillus thiooxidans*. *Applied microbiology and biotechnology*, 97(13), 6065-6075.
5. Takeuchi, T. L., Suzuki, I. (1997). Cell Hydrophobicity and Sulfur Adhesion of *Thiobacillus thiooxidans*. *Applied and environmental microbiology*, 63(5), 2058-2061.

## Tabla de contenido

Actividad catalítica de óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en la síntesis de 1,2,3-triazoles con actividad antihelmíntica en peces de agua dulce .....	2
Evaluación catalítica heterogénea de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-I) en la producción de biodiésel a partir de aceite de canola.....	5
Síntesis de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO <sub>2</sub> en presencia de MCM-41 .....	8
Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por hidróxidos dobles laminares y óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en ausencia de disolvente.....	10
Nuevo método de síntesis de (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol usando un catalizador a base de Pd(II) o Pd(0) 13	
Síntesis de nanoesferas y nanopartículas de paladio y su aplicación catalítica en acoplamientos de Suzuki .....	16
Catálisis ácido base con amidinios en la Ruptura de un modelo de Paraoxón.....	19
Síntesis y caracterización de nanopartículas de Al para la hidrogenación de acetofenona bajo condiciones moderadas de reacción.....	22
Conversión de CO <sub>2</sub> a carbonatos cíclicos en presencia de hidróxidos dobles laminares Mg/Cr .....	25
Degradación del 4-ácido fenol sulfónico por ozonación convencional y catalítica en presencia del CeO <sub>2</sub> en suspensión y película.....	28
Síntesis y caracterización de catalizadores FeNi .....	32
Aplicación de Catalizadores Básicos para la Producción de Biodiesel.....	35
Mejoramiento de la actividad fotocatalítica de ZnS obtenido a partir de la sulfuración de hidrocincita. Efecto del tiempo de síntesis .....	38
Efecto del disolvente en la Ruptura de un modelo de Paraoxón mediante una catálisis con guanidina.....	42
Efecto del método de preparación en el desempeño de catalizadores NiMo/SBA-15 en hidrodesulfuración profunda .....	45

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Actividad catalítica de óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en la síntesis de 1,2,3-triazoles con actividad antihelmíntica en peces de agua dulce

Ana Paulina Martínez Fuentes, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2</sup>, Francisco Neptalí Morales Serna<sup>3</sup>, Juan Manuel Brown Martínez<sup>3</sup>, José Antonio Morales Serna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>CONACYT, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Unidad Mazatlán, Sinaloa, México.



[anamtzfuentes@gmail.com](mailto:anamtzfuentes@gmail.com)

#### Resumen

En el presente trabajo, se llevó a cabo la síntesis de 1,2,3-triazoles a través de la cicloadición de alquinos a azido-derivados usando como catalizadores óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al. Las reacciones fueron realizadas en H<sub>2</sub>O-etanol y calentamiento por microondas. Los 1,2,3-triazoles, se evaluaron como agentes antiparasitarios en peces de agua dulce, con la idea de estudiar alternativas en el tratamiento de infecciones causadas por el parásito monogéneo *Neobenedenia melleni* (familia Capsalidae).

#### Introducción

Los triazoles son moléculas de gran interés en la química heterocíclica, desde su primera síntesis realizada por Von Pechmann en 1888.<sup>1</sup> Estas moléculas, están presentes en diferentes estructuras químicas de uso industrial o con actividad biológica.<sup>2</sup> La síntesis de estos compuestos, se realiza por una cicloadición [3 + 2] de compuestos 1,3-dipolares, (cicloadición de Huisgen), con sustratos que contienen triples enlaces C-C. Este tipo de síntesis nos lleva a una rama importante la química “click”, la cual fue descrita por K. Barry Sharpless<sup>3</sup> en 2001, como la forma de generar compuestos químicos de forma rápida y eficiente, al unir pequeñas unidades entre sí. Esta estrategia de síntesis se inspira, en el hecho de que la naturaleza también genera sustancias o compuestos, al unir unidades pequeñas. Por lo cual, en términos generales la química “click”, ofrece diversas ventajas entre ellas, que las síntesis tengan menor costo y bajo impacto en el medio ambiente. En el presente trabajo, se aborda la cicloadición de azida-derivados a diferentes alquinos en una mezcla de EtOH-H<sub>2</sub>O, para dar lugar a la formación de un 1,2,3-triazoles. La reacción es catalizada por óxidos mixtos de Cu/Al y Ni/Al.

Los óxidos mixtos de Cu/Al y Ni/Al se obtienen por calcinación de los hidróxidos dobles laminares (LDHs) correspondientes. La estructura general de los LDHs es: [M(II)<sup>1-x</sup>M(III)<sup>x</sup>(OH)<sub>2</sub>](A<sup>n-</sup>)<sub>n/x</sub>•mH<sub>2</sub>O, donde M(II)= Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> etc., y M(III)= Al<sup>3+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Ga<sup>3+</sup>, etc., A= (CO<sub>3</sub>)<sup>2-</sup>, Cl<sup>-</sup>, (NO<sub>3</sub>)<sup>-</sup>, (SO<sub>4</sub>)<sup>2-</sup>, etc.<sup>4</sup> La actividad catalítica de los HDLs es consecuencia de su carácter como base de Lewis y del tipo de metales que los constituyen. Esta actividad catalítica es más eficiente si se calcina a los HDLs, dando lugar a una mezcla de óxidos mixtos que pueden actuar como base de Brønsted o como fuente de metales activos.

En este trabajo describimos el uso de los óxidos mixtos de Cu/Al y Ni/Al para obtener 1,4-difenil-1,2,3-triazoles y 1-bencil-4-fenil-1,2,3-triazoles. Si bien es cierto que el uso de catalizadores con Cu es el método más utilizado para este tipo de síntesis,<sup>5</sup> nosotros los usamos como un punto de referencia para comparar la actividad catalítica de otros metales, como el Ni(II). Hasta la fecha no existen estudios donde se describa el uso de LDHs o de óxidos mixtos Ni/Al, en reacciones de cicloadición.

#### Discusión y resultados

En la primera parte del trabajo, se realizó la síntesis de 1,4-difenil-1,2,3-triazoles **3a-3c** a partir de los fenil acetilenos **1a-1c** y fenilzida. Como muestra la tabla 1, en los tres ensayos realizados, los óxidos mixtos de Cu/Al son los más eficientes para

catalizar la reacción. En el caso de los óxidos mixtos Ni/Al los rendimientos son moderados, sin embargo se logra demostrar que Ni(II) puede actuar como catalizador de la cicloadición. En ambos casos los materiales pueden ser recuperados, activados y reusados por cinco ciclos más con rendimientos de reacción similares.

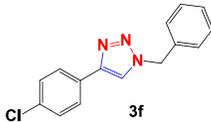
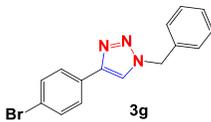
**Tabla 1.** Síntesis de 1,4-difenil-1,2,3-triazoles

Ensayo	Alquino	Triazol	Rendimiento %	
			Óxidos mixtos Cu/Al	Óxidos mixtos Ni/Al
1	1a		60	50
2	1b		70	52
3	1c		55	47

Posteriormente, se realizó la síntesis de 1-bencil-4-fenil-1,2,3-triazoles **3d-3h**, partiendo de los fenil acetilenos **1d-1h**, cloruro de bencilo **2** y  $\text{NaN}_3$  (Tabla 2, ensayos 1-5). Se evaluaron los óxidos mixtos de Cu/Al y Ni/Al, obteniéndose rendimientos similares a los de la tabla 1. Estos resultados nos llevan a pensar que nuestro protocolo de síntesis de 1,2,3-triazoles con Ni(II) es reproducible con diversas materias primas.

**Tabla 2.** Síntesis de 1-bencil-4-fenil-1,2,3-triazoles

Ensayo	Alquino	Triazol	Rendimiento %	
			Óxidos mixtos Cu/Al	Óxidos mixtos Ni/Al
1	1d		90	48
2	1e		92	50

3	1f		95	52
4	1g		90	50
5	1h		91	50

Los triazoles sintetizados, se evaluaron como antihelmínticos en peces de aguas dulces, en particular se probaron con el parásito monogéneo *Neobenedenia melleni* (familia Capsalidae). Los monogéneos ocasionan alta mortalidad en los diferentes sistemas de producción empleados en la acuicultura.<sup>6</sup> En México existen diversas especies, estos parásitos causan en los peces retardo de crecimiento, disminución de peso y una marcada reducción de fertilidad haciéndolos un grave problema en la acuicultura. Para el control de estos parásitos se han empleado diferentes compuestos químicos, como el formol y los benzimidazoles. Sin embargo, éstos no son siempre efectivos, por lo que se continúa buscando compuestos que tengan una actividad biológica relevante y representen una opción real para el control de enfermedades parasitarias en la acuicultura. Los primeros ensayos realizados con los triazoles **3a-3h**, indican que se alcanza una mortalidad del 50% de *Neobenedenia melleni* cuando se utilizan en concentración de 15 mg/Lt.

#### Procedimiento experimental para la síntesis de 1,2,3-triazoles

A una mezcla de fenilacetileno **1e-1h** (1 mmol), cloruro de bencilo **2** (1.2 mmol) y azida de sodio (1.2 mmol), ascorbato de sodio (10% mmol) y catalizador (50 mg), se le agregó una mezcla de etanol-agua (2:1 v/v). Lo anterior se llevó a cabo, en un tubo para microondas provisto de una barra magnética. La mezcla de reacción se calentó por microondas a 100 °C durante 1 h. Posteriormente se eliminó el disolvente bajo presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna para obtener los productos deseados.

#### Conclusiones

En el presente trabajo logramos demostrar que se pueden sintetizar 1,2,3-triazoles en presencia de óxidos mixtos de Ni/Al, lo que representa el uso de Ni(II) como catalizador de la reacción de cicloadición. Los productos sintetizados han sido evaluados como posibles antihelmínticos en peces de aguas dulces, específicamente en el tratamiento de infecciones por el parásito monogéneo *Neobenedenia melleni* (familia Capsalidae), los resultados obtenidos son alentadores.

#### Referencias

1. (a) V. Castro, H. Rodríguez and F. Albericio, *ACS Comb. Sci.*, 2016, **18**, 1; (b) S. Chassaing, V. Bénétteau and P. Pale, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, **6**, 923.
2. X.-P. He, J. Xie, Y. Tang, J. Li and G.-R. Chen, *Curr. Med. Chem.*, 2012, **19**, 2399.
3. F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless and V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 210.
4. C. Wang, D. Ikhlef, S. Kahlal and J.-Y. Saillard, *Coord. Chem. Rev.*, 2016, **316**, 1.
5. R. González-Olvera, C. I. Urquiza-Castro, G. E. Negrón-Silva, D. Ángeles-Beltrán, L. Lomas-Romero, A. Gutiérrez-Carrillo, V. H. Lara, R; Santillan, J. A. Morales-Serna, *RSC Adv.* 2016, **6**, 63660.
6. S. Zhou, W. X. Li, Y. Q. Wang, H. Zou, S. G. Wu, G. T. Wang, *Aquaculture*, 2017, **466**, 72.

## Evaluación catalítica heterogénea de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-I) en la producción de biodiésel a partir de aceite de canola.

Henry Adrián Arceo Ruíz<sup>1</sup>, Andrea Rosado Santiago<sup>1</sup>, José María Rivera Villanueva<sup>3</sup>, Susana Rincón Arriaga<sup>2</sup>, Alejandro Zepeda Pedreguera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Autónoma de Yucatán, Facultad de Ingeniería Química, Periférico Norte Kilómetro 33.5, Tablaje Catastral 13615, Col. Chuburná de Hidalgo Inn. Mérida, Yuc., México. C.P. 97203.

<sup>2</sup> Instituto Tecnológico de Mérida, Av. Tecnológico km. 4.5 S/N. Mérida, Yuc., México. C.P. 97118.

<sup>3</sup> Universidad Veracruzana, Facultad de Ciencias Químicas, Prolongación de Oriente 6 #1009, Orizaba, Ver. México. C.P. 94340

[h.arceo216@gmail.com](mailto:h.arceo216@gmail.com)

### Resumen

El presente trabajo describe el estudio sobre la actividad catalítica de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-I) aplicado en la reacción de transesterificación para la obtención de biodiésel, utilizando un sistema hermético y aceite de canola como material inicial. Se evaluaron factores experimentales tales como la cantidad de catalizador, relación molar Aceite:Metanol (A/M), temperatura y tiempo de reacción. Obteniendo un 95 % de rendimiento a una temperatura de 150 °C, una proporción molar A/M 1:20, con 1 % p/p de catalizador a un tiempo de 4 h de reacción. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran una alta actividad catalítica del MOF-Zn-I en la transesterificación de triglicéridos de cadena larga para la obtención de biodiésel, evidenciando el potencial y la viabilidad de aplicar estructuras metal-orgánicas en el proceso de producción del mismo.

### Introducción

En la actualidad, la investigación sobre la producción de biodiésel está enfocada a la búsqueda de catalizadores y procesos que mejoren las condiciones de reacción actuales. Con ese fin, la transesterificación vía catálisis heterogénea ácida se presenta como una alternativa efectiva, permitiendo el uso de materias primas de baja calidad, así como una fácil separación y reutilización del catalizador, incidiendo positivamente en la sustentabilidad del proceso.<sup>1</sup> Por otra parte, los materiales metal-orgánicos (MOFs) han generado una gran expectación como catalizadores en diferentes procesos químicos (ejemplo de ello, en la producción de biodiésel) debido a que sus propiedades físicas y químicas (tamaño de poro, área específica, sitios activos, entre otros) pueden ser finamente ajustables.<sup>2</sup> Esto contribuye posiblemente en el aumento de la factibilidad y viabilidad de los MOFs en la producción de biodiésel. Debido a esto, el objetivo principal de este trabajo fue sintetizar y evaluar la actividad catalítica heterogénea del MOF [Zn(acetato)<sub>2</sub>(4,4-bipiridina)]<sub>n</sub> (MOF-Zn-I) en la obtención de biodiésel a partir de aceite de canola.

### Materiales

El aceite de canola grado comercial y metanol anhidrido fueron usados como reactantes para la reacción de transesterificación. El 4,4-dipiridil (98 %) y acetato de zinc dihidratado (99.99%) empleados para la formación del MOF-Zn-I fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. Para el sistema de reacción con presión autógena se empleó un reactor hermético de alta presión (Ace pressure tube) marca Sigma-Aldrich.

### Metodología

Las reacciones de transesterificación se llevaron a cabo en un sistema de presión autógena. Como volumen de trabajo se utilizó 5 mL de aceite de canola, a distintos volúmenes de metanol anhidro y diferentes cantidades de catalizador (MOF-Zn-I). Finalizado el tiempo de la reacción se separó el catalizador con filtros de 0.2 µm de tamaño de poro a vacío. El líquido obtenido se destiló a vacío para remover el exceso de metanol. Posteriormente se centrifugó a 13,000 rpm durante 10 min obteniendo dos fases líquidas. La capa superior correspondiente al biodiésel obtenido y la capa inferior al de glicerol. Los rendimientos fueron calculados por la siguiente formula:

$$\text{Rendimiento}^3 = (\text{g de biodiésel}) / (\text{g de materia prima}) \times 100$$

El tamaño, morfología y composición química del MOF-Zn-I fueron analizados usando microscopía electrónica de barrido (SEM, Phillips XL30 model) equipado con un sistema de energía de dispersión de rayos X (EDX).

### Resultados y discusiones

La morfología del MOF-Zn-I y su composición química se determinaron usando SEM equipado con EDX. Las imágenes (Fig. 1a) mostraron que la morfología del material es homogéneo y se encuentra en forma esférica irregular con un tamaño de partícula nanométrica de 10-50 nm aproximadamente. Los resultados EDX se presentan en la Fig. 1b, los cuales confirmaron la presencia de Zn, N, C y O en el material, mostrando que el porcentaje atómico de Zn es de 4.53 %.

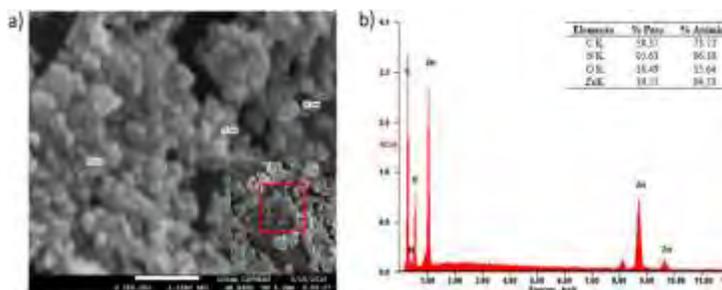


Figura 1. Micrografía y espectro EDX del MOF-Zn-I.

La reacción de transesterificación depende en gran medida de la concentración del catalizador. En la presente se evalúa el efecto de la cantidad de (0.25, 0.5, 1, 1.5 y 2 % p/p) sobre el rendimiento una relación directa entre el incremento del MOF-rendimiento del biodiésel, con un rendimiento 95 % utilizando 1 % p/p de catalizador. El ligero del rendimiento (92 %) posterior al 1.5 % p/p de debido probablemente a la reversibilidad de la Alhassan *et al.*, (2013) observaron este efecto, que un exceso en la cantidad de catalizador, puede la reversibilidad de la reacción.

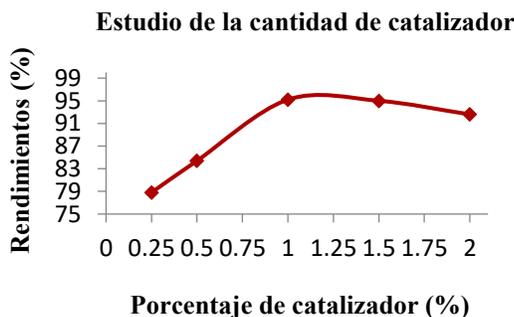


Figura 2. Estudio del efecto de la cantidad de catalizador a 24 h, 150 °C y relación molar A/M 1:60.

Fig. 2, se catalizador observando Zn-I y el máximo del decremento MOF-Zn-I, es reacción. aludiendo beneficiar a

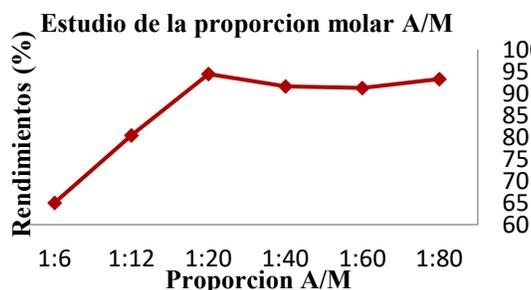


Figura 3. Estudio del efecto de la relación molar A/M a 24 h, 150 °C y 1 % p/p de catalizador.

Establecida la cantidad de catalizador, se procedió a analizar la influencia de la proporción A/M (6:1, 12:1, 20:1, 40:1, 60:1 y 80:1) empleada en el proceso. En la Fig. 3, se observa un incremento exponencial, cuando se aumenta la proporción molar de A/M de 1:6 a 1:12, mientras que con relaciones molares superiores a 1:20, existe una variación poco significativa entre los rendimientos obtenidos (91-94 %) indicando un punto de equilibrio en el sistema, estableciendo 1:20 como la relación molar A/M adecuada.

La influencia de la temperatura de reacción (110, 130 y 150 °C) se presenta en la Fig. 4. En dicho estudio se observó que hay un incremento significativo en los rendimientos del 85 al 95 % al aumentar la temperatura de reacción de 110 a 150 °C, este comportamiento pudo ocurrir debido a que tanto los ácidos grasos libres y triglicéridos del aceite inicialmente requieren de la activación de los grupos

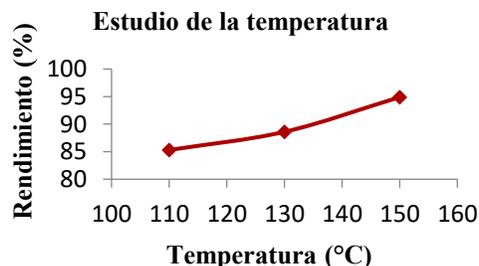
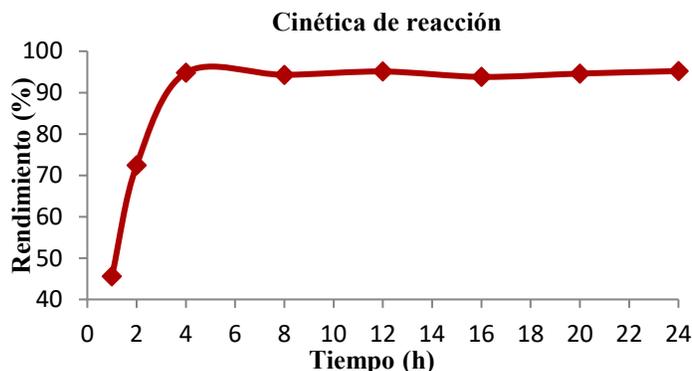


Figura 4. Estudio del efecto de temperatura a 24 h, relación molar A/M 1:80 y 1 % p/p de catalizador.

carboxílico/carbonilo para iniciar la reacción, con el fin de favorecer el ataque nucleófilo del metanol sobre los ácidos grasos (Fatha, 2013). Establecidas las condiciones de reacción, se procedió a realizar la cinética de reacción a (1, 2, 4, 8, 12, 16, 20 y 24 h), empleando las mejores condiciones obtenidas (1% de catalizador, proporción molar A/M 1:20 y 150°C). En la Fig. 5 se observa que los rendimientos incrementan exponencialmente en las primeras horas de reacción, alcanzando un máximo rendimiento del 95% a las 4 h. Posterior a las 4 h, se aprecia un equilibrio manteniéndose constante el rendimiento de reacción de 94-95 %.



**Figura 5.** Estudio del tiempo de reacción a una relación molar A/M 1:80 150 °C y 1 % n/n de catalizador

cantidad de catalizador y el tiempo de reacción en 5 veces (500 %). En adición, el MOF-Zn-I no requirió de ningún tratamiento previo para incrementar su capacidad catalítica. También, es importante mencionar que los catalizadores MOF aplicados hasta el momento son empleados en la esterificación de ácidos grasos puros y triglicéridos de cadena corta.

### Conclusión

La producción de biodiésel fue llevada a cabo con éxito empleando el MOF-Zn-I como catalizador ácido heterogéneo, demostrando la capacidad catalítica de este material para llevar a cabo este tipo de reacción. El rendimiento máximo de biodiésel del 95 % se obtuvo a una temperatura de 150 °C, una proporción molar A/M 1:20, con 1 % p/p de catalizador a un tiempo de 4 h de reacción. En adición, esta investigación presenta nuevas perspectivas sobre la aplicación de los MOF en la obtención de biodiésel mostrando el uso de triglicéridos de cadena larga (aceite de canola) como materia prima, debido a que hasta este momento los estudios reportan únicamente el empleo de ácidos grasos libres y de triglicéridos de cadena corta.

### Referencias

- <sup>1</sup>Islam, A., Hin, Y., Chan, E., Moniruzzaman, M., Islam, S., Y Nurun, M. (2014). Advances in solid-catalytic and non-catalytic technologies for biodiesel production. *Energy Conversion and Management*, 88, 1200-1218.
- <sup>2</sup>Cirujano, F., Corma, A., Y Llabrés, X. (2015). Zirconium-containing metal organic frameworks as solid acid catalysts for the esterification of free fatty acids: Synthesis of biodiesel and other compounds of interest. *Catalysis Today*, 257, 213-220.
- <sup>3</sup>Alhassan, F., Yunusc, R., Rashid, U., Sirat, K., Islama, A., Leea, H., Y Taufiq. (2013). Production of biodiesel from mixed waste vegetable oils using Ferric hydrogen sulphate as an effective reusable heterogeneous solid acid catalyst. *Applied Catalysis A: General*, 456, 182-187.

## Síntesis de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos y CO<sub>2</sub> en presencia de MCM-41

Elisa Pimentel Martínez<sup>1</sup>, Blanca Ivonne Vergara Arenas<sup>1</sup>, Víctor Hugo Lara<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Guillermo E. Negrón Silva <sup>2</sup>, José Antonio Morales-Serna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

elipime94@gmail.com

### Resumen

En el presente trabajo se muestra la síntesis de carbonatos cíclicos a partir de varios epóxidos, CO<sub>2</sub> y MCM-41 como catalizador. Se realizó un análisis detallado de condiciones de temperatura, presión y tiempo, para obtener las condiciones óptimas del proceso catalítico.

### Introducción

Las emisiones de CO<sub>2</sub> tienen dos orígenes: naturales y antropogénicas. El aumento de dióxido de carbono atmosférico está vinculado al cambio climático, por lo que reducir su acumulación en la atmósfera es una contribución importante para la sociedad. El uso de CO<sub>2</sub> como materia prima en la síntesis de productos con valor agregado ofrece una manera de mitigar el aumento y acumulación de CO<sub>2</sub>.<sup>i</sup> En recientes años, se ha llevado a cabo la síntesis de una gran variedad de moléculas orgánicas en presencia de CO<sub>2</sub>, estos compuestos se caracterizan por tener características ventajosas que combinan costo-eficacia.<sup>ii</sup>

Entre las metodologías, para llevar a cabo la fijación y aprovechamiento de este gas destaca la adición de CO<sub>2</sub> a epóxidos para formar carbonatos cíclicos.<sup>iii</sup> Los carbonatos cíclicos son compuestos que tienen numerosas aplicaciones como electrolitos para baterías de ion litio, disolventes eco-amigables e intermediarios químicos.<sup>iv</sup>

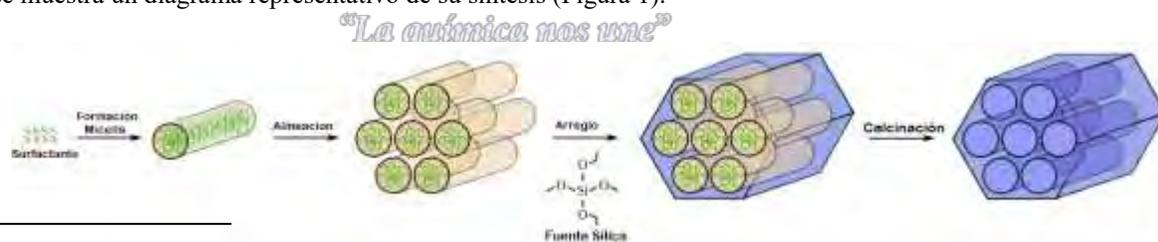
En el presente trabajo, se llevó a cabo la transformación de epóxidos en carbonatos cíclicos mediante la fijación de CO<sub>2</sub>, usando como catalizador MCM-41, el cual es un material mesoporoso con diámetro de poro entre 20 y 500 Å, y posee un área superficial elevada.<sup>v</sup>

### Resultados y discusión

El trabajo inició con la síntesis de MCM-41, el cual se compone de una disposición regular de mesoporos cilíndricos que forman un sistema de poros unidimensional. La técnica de síntesis consiste en agregar un surfactante que sirve como plantilla para formar los conductos del material, y se agrega una fuente de silicio para polimerizar, y de esta manera tener una cobertura amorfa de sílice. Después se calcina para eliminar las micelas de surfactante del interior de la MCM-41.<sup>vi</sup> A continuación se muestra un diagrama representativo de su síntesis (Figura 1).

Figura 1.

Diagrama de síntesis de MCM-41



<sup>1</sup> M. Mikkelsen, M. Jorgensen and F. C. Krebs, Energy Environ. Sci., 2010, 3, 43–81.

[ ] G. Fiorani}, W. Guo, A. W. Kleij, Green Chem., 2015, 17, 1375-1389

[ ] Z. Zang, F. Fan, H. Xing, Q. Yang, Z. Bao, and Q. Ren, ACS Sustainable Chem. Eng., 2017, 5, 2841–284

[ ] José A. Castro-Osma An. Quím. 2016, 4, 207-215.

[ ] B. I. Vergara-Arenas, L. Lomas-Romero, D. Ángeles-Beltrán, G. E. Negrón-Silva, A. Gutiérrez-Carillo, V. H. Lara and J. A. Morales-Serna, Tetrahedron Lett., 2017, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.05.055>.

[ ] J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, and J. L. Schlenker, J. Am. Chem. Soc. 1992, 114, 10834-10843.

[ ] J. Sun, J. Ren, S. Zhang, W. Cheng, Tetrahedron Lett., 2009, 50, 423.

En la segunda parte del trabajo, se abordó la síntesis de los carbonatos cíclicos a partir de diferentes epóxidos y CO<sub>2</sub>, utilizando como catalizador MCM-41 y como co-catalizador yoduro de potasio,<sup>vii</sup> la reacción se llevó a cabo en un reactor a una temperatura de 100°C, durante 24 horas, a diferentes presiones, se observó que el máximo rendimiento (90%) se obtiene cuando las reacciones se realizan a 1.5 bar de presión. En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos para diversos epóxidos. En todos los casos el catalizador se puede recuperar y reutilizar por dos ciclos más.

**Tabla 1.** Evaluación del proceso catalítico con diferentes epóxidos

C1=CC=C(C=C1)C2OC2 + CO2 >> C1=CC=C(C=C1)C2OC(=O)OC2  
 Conditions: 1.5 bar, MCM-41, KI, Acetonitrilo

Ensayo	Epóxido	Carbonado	Rendimiento %
1			90
2			90
3			90
4			80
5			81

### Procedimiento experimental

En un reactor, bajo atmósfera de CO<sub>2</sub> se agregó epóxido (1 mmol), KI (0.1 mmol), MCM-41 (50mg) y acetonitrilo (5ml), se dejó en agitación a 100° C durante 24 horas a 1.5 bar. La mezcla de reacción se filtró y se evaporó en un rotavapor con vacío, finalmente se purificó por cromatografía en columna con gradiente éter de petróleo-acetato de etilo para obtener el producto deseado.

### Conclusiones

La síntesis de carbonatos cíclicos, fue desarrollada con éxito en presencia de un catalizador mesoporoso del tipo MCM-41. El máximo rendimiento (90%) se obtuvo a 100 °C 1.5 bar de presión, bajo esas condiciones el material se recuperó sin modificación alguna en su estructura, lo que permitió su reúso.

## Reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por hidróxidos dobles laminares y óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al en ausencia de disolvente

Humberto Jiménez Barrera<sup>1</sup>, Juan Eduardo Dávalos<sup>1</sup>, Diego Pérez Martínez<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2</sup>, José Antonio Morales-Serna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

epicurehjb@gmail.com

### Resumen

En este trabajo se describe el estudio de hidróxidos doble laminares (HDL) Cu/Al y Ni/Al y de sus correspondientes óxidos mixtos, como catalizadores en la formación de enlaces C-C en ausencia de disolventes. El estudio involucra de manera específica acoplamientos C-C tipo Sonogashira, entre cloruro de benzoilo y una serie de alquinos terminales para la formación de cetonas  $\alpha,\beta$ - insaturadas, así como acoplamientos tipo Glaser de alquinos mediante condiciones de reacción mecanoquímicas.

### Introducción

Los hidróxidos dobles laminares (HDLs) presentan la fórmula general  $[M^{2+}_{1-x}M^{3+}_x(OH)_2]^{X+}[A^{n-}_{x/n}]^m \cdot mH_2O$  en donde  $M^{2+}$  y  $M^{3+}$  representan los cationes divalentes y trivalentes en las capas tipo brucita, A es el anión que se encuentra entre las capas con una carga n, x es la fracción del catión trivalente y m es el coeficiente estequiométrico de las aguas de hidratación.<sup>1</sup> Los HDLs se usan como catalizadores en diversas transformaciones orgánicas, gracias a su comportamiento como base de Lewis. Al ser calcinados los HDLs se observa un aumento en la actividad catalítica, lo cual se explica por la formación de una mezcla de óxidos mixtos que pueden actuar como especies capaces de aceptar cationes  $H^+$  o como fuente de metales pertenecientes a los grupos 1 y 2 de la tabla periódica.<sup>2</sup> Estos materiales han sustituido a bases inorgánicas y orgánicas en diversas transformaciones químicas teniendo como ventajas su recuperación y su reutilización.<sup>3</sup>

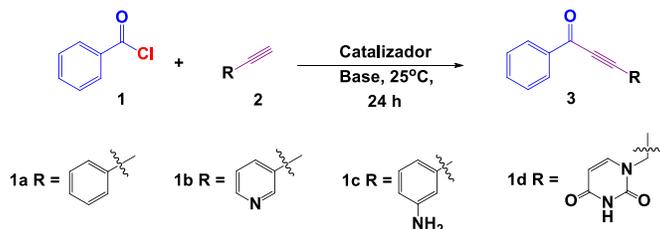
Con base en estos antecedentes, el presente trabajo aborda la aplicación de óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al, obtenidos por calcinación de sus correspondientes HDLs, como catalizadores en la reacción tipo Sonogashira para la obtención de inonas y, adicionalmente, como catalizadores en la síntesis de diinos conjugados en el acoplamiento tipo Glaser.<sup>4</sup> Las inonas son de considerable interés sintético debido a su ocurrencia entre productos naturales con actividad biológica. Son intermediarios versátiles para la síntesis de nucleósidos, feromonas sexuales, alcaloides, lembinos b y c, leucotrieno B<sub>4</sub>, incrustoprin<sup>5</sup> y esfingosinas.<sup>6</sup>

Por su parte, los diinos conjugados son estructuras importantes que han sido encontradas ampliamente en la naturaleza: desde organismos marinos hasta el espacio interestelar. Además de su importante actividad biológica, esta clase de compuestos ha sido crucial en el desarrollo de la ciencia de materiales.

### Discusión y resultados

En primer lugar, se llevó a cabo la síntesis de las inonas **2a-2d** a partir de los alquinos **1a-1d** y cloruro de benzoilo en presencia de los materiales que contienen Cu/Al. Como se observa en la tabla 1, existe un marcado aumento en los porcentajes de rendimiento de reacción cuando los óxidos mixtos derivados de los HDL son utilizados como catalizadores, esto se puede explicar por la mayor área superficial y el aumento de la basicidad de estos materiales en comparación con sus respectivos HDLs. De igual manera, se aprecia un aumento en el rendimiento cuando se utilizan los óxidos mixtos Ni/Al, provocado por la facilidad con que Ni activa a los enlaces C-H del alquino para formar alquinuros de níquel y promover el acoplamiento C-C tipo Sonogashira. Es importante resaltar que todas las reacciones se llevaron a cabo en ausencia de disolvente y a temperatura ambiente, lo cual es un punto a favor para el protocolo presentado en este trabajo.

**Tabla 1.** Síntesis de inonas en presencia de HDL Cu/Al, HDL Ni/Al y sus correspondientes óxidos mixtos



Ensayo	Alquino	Rendimiento %		Rendimiento %	
		HDL Cu/Al	HDL Ni/Al	Óxidos mixtos Cu/Al	Óxidos mixtos Ni/Al
1	<b>1a</b>	35	30	87	80
2	<b>1b</b>	29	28	82	70
3	<b>1c</b>	30	23	85	75
4	<b>1d</b>	27	20	82	68

Posteriormente, se llevó a cabo la síntesis de los diinos conjugados **3a-3d** a partir de los alquinos **1a-1d** en presencia de los catalizadores, mediante dos metodologías distintas: Una que involucra el uso de agitación convencional por periodos largos de tiempo, y otra que se realizó mediante la molienda, en un mortero, de los reactivos en presencia del catalizador. (metodología mecanoquímica). Como se puede observar en la tabla 2, las actividades catalíticas de los HDLs Cu/Al y Ni/Al muestran una tendencia similar a la previamente encontrada en la síntesis de inonas. De nueva cuenta, la mayor área superficial y basicidad de los óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al influye positivamente en la actividad catalítica de los materiales. Es importante destacar que el material de Ni/Al es capaz de activar el enlace C-H del alquino de manera efectiva, muy posiblemente a través de la formación de un alquinuro de níquel.

**Tabla 2.** Síntesis de diinos en presencia de HDL Cu/Al, HDL Ni/Al y sus correspondientes óxidos mixtos



Ensayo	Alquino	Rendimiento %		Rendimiento %	
		HDL Cu/Al	HDL Ni/Al	Óxidos mixtos Cu/Al	Óxidos mixtos Ni/Al
1	<b>1a</b>	45(40)	41(38)	84(80)	84(82)
2	<b>1b</b>	40(28)	42(20)	79(79)	80(78)
3	<b>1c</b>	47(39)	39(38)	88(86)	88(84)
4	<b>1d</b>	42(40)	30(28)	85(82)	84(83)

## Métodos

Síntesis de inonas: en un matraz de dos bocas de fondo redondo se agregaron 10 mg del catalizador, 2 mmol de cloruro de benzoilo, 3 mmol de trietilamina. Enseguida se agregaron 2 mmol de fenilacetileno con agitación constante. Al término de la reacción (24 horas), el matraz se lava con acetato de etilo, se filtra el catalizador, se evapora el disolvente, y se purifica por cromatografía en columna para obtener el compuesto de interés.

Síntesis de diinos conjugados: en un matraz de fondo redondo se agregaron 5 mg de catalizador, 3 mmol de trietilamina y 2 mmol de fenilacetileno durante 20 horas en constante agitación. Adicionalmente se puede emplear la siguiente metodología: en un mortero de ágata pequeño se agregan 5 mg de catalizador y 0.3 mL de fenilacetileno. Posteriormente se mezclan los reactivos como si se estuviera triturando algún material muy fino durante un lapso de 15 minutos y concluye la reacción. Al término de la reacción, el mortero se lava con acetato de etilo, se filtra el catalizador, se evapora el disolvente, y se purifica por cromatografía en columna para obtener el compuesto de interés.

## Conclusiones

Fue posible sintetizar inonas y diinos conjugados en rendimientos de moderados a buenos, mediante el uso de HDLs Cu/Al y Ni/Al, así como de sus correspondientes óxidos mixtos. Tanto para la síntesis de inonas como para la formación de los diinos se observa un incremento en la formación del producto de interés al utilizar los óxidos mixtos Cu/Al y Ni/Al, en comparación con los materiales HDLs. Es importante resaltar el uso de la metodología mecanoquímica en la síntesis de diinos conjugados, la cual solamente involucra la molienda de los reactivos durante periodos cortos de tiempo.

## Referencias.

1. a) Pavel, O. D.; Zăvoianua, R.; Bîrjega, R.; Angelescu, E.; Pârvolescu, V. I. *Appl. Catal., A* **2017**, *542*, 10-20. b) González-Olvera, R.; Urquiza-Castro, C. I.; Negrón-Silva, G. E.; Ángeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez-Carrillo, A.; Lara, V. H.; Santillán, R.; Morales-Serna, J. A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 63660-63666.
2. Wang C.; Ikhlef, D.; Kahlal, S.; Saillard, J.-Y. *Coord. Chem. Rev.* 2016, **316**, 1-20.
3. Morales-Serna, J. A.; Jaime-Vasconcelos, M. A.; García-Ríos, E.; Cruz, A.; Ángeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Negrón-Silva, G. E.; Cárdenas, J. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 23046-23050.
4. Islas, R. E.; Cárdenas, J.; Gaviño, R.; García-Ríos, E.; Lomas-Romero, L.; Morales-Serna, J. A. *RSC Adv.* **2017**, *16*, 9780-9789.
5. Alonso, D. A.; Nájera, C.; Pacheco, M. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1615-1619.
6. Morales-Serna, J. A.; Sauza, A.; Padrón de Jesús, G.; Gaviño, R.; García de la Mora, G.; Cárdenas J.; *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 7111-7114.
7. Shi, Wei. *Current Organocatalysis*, **2015**, *2*, 2-13.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Nuevo método de síntesis de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol usando un catalizador a base de Pd(II) o Pd(0)

Dra. Consuelo Mendoza Herrera<sup>1</sup>, Mario Sampedro Cruz<sup>2</sup>, Dra. Lydia Ma. Pérez Díaz<sup>1</sup>, Dra. Laura Orea Flores<sup>2</sup>, Dr. J. Antonio Rivera Márquez<sup>1</sup>, Dra. Ma. Emelia Zamora López

<sup>1</sup>Facultad de Ingeniería Química, BUAP, C.U., Edif. 106H, Blvd. 18 Sur y Av. San Claudio, Col. San Manuel, 72570, Puebla, Pue.

<sup>2</sup>Centro de Química, Instituto de Ciencias, BUAP, C.U., Edif. 103H, Av. 24 Sur y Blvd. Valsequillo, Col. San Manuel, 72570, Puebla, Pue.

\*E-mail: mconmend@hotmail.com

### Resumen

Se sintetizó el compuesto (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol a partir del  $\alpha$ -amino alcohol (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol) utilizando catalizadores homogéneos a base de Pd(II) ([Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**3a**), [Pd(Cl)<sub>2</sub>COD] (**3b**) o Pd(0) ([Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**3c**) y [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>] (**3d**)) a una temperatura de reflujo durante 2 h. El producto fue obtenido como un sólido blanco, el cual se purificó por medio de cromatografía en columna y preparativa, siendo aislado con un rendimiento del 35%. Así también, fue caracterizado por Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H. Este método representa una nueva alternativa para la obtención de carbamatos.

### Extenso

#### I. Introducción

Actualmente, los compuestos como las 2-oxazolidinonas y sus derivados son de gran utilidad por su funcionalidad en el área farmacéutica, en particular por su aplicación como antibióticos. Sin embargo, para su síntesis requieren de precursores como son los carbamatos. Estos y sus derivados a su vez representan una clase importante de compuestos orgánicos ya que al igual que las 2-oxazolidinonas tienen aplicación en la industria área farmacéutica, agroquímicos (pesticidas, herbicidas, insecticidas, fungicidas), así como intermediarios en síntesis orgánica [1].

En este sentido, otra de las aplicaciones de los carbamatos se encuentra en el campo de la síntesis asimétrica, como es, para la preparación de compuestos enantioméricamente puros a partir de sustancias aquirales por mediación de auxiliares quirales. Esos favorecen una quiralidad específica, promoviendo la obtención de un enantiómero concreto con actividad biológica. La eficacia de su actividad ha sido probada en la síntesis estereoselectiva de gran variedad de cadenas C-C, en la preparación de productos naturales, antibióticos, antibacteriales y antimicobacteriales. Los carbamatos han sido sintetizados por diversos métodos tal como la fosgenación, utilizando CO<sub>2</sub>, entre otros [1]. Sin embargo, en la última década también se ha empleado la catálisis homogénea como ruta alternativa para su síntesis, debido a que permite la recuperación del catalizador y por lo tanto su reuso en el proceso, conduciendo así a una disminución de costos y residuos químicos, logrando así hacer más rentable un proceso [2, 3].

#### II. Exposición

El papel que desempeñan los carbamatos ha sido ampliamente estudiado contra diversas enfermedades, como el cáncer, a su vez, ha sido empleado como antibacteriano, antifúngico, antipalúdico, antiviral, anti-VIH, anti-inflamatorio, anti-tuberculoso, antidiabético, anticonvulsivo y en el tratamiento contra Alzheimer, entre otros. Algunas de las moléculas recientes en los que se han estudiado la incorporación de los carbamatos son la discodermolida, podofilotoxina, mitomicina, vitamina D<sub>3</sub>, geldanamicina, fumagilina, anfotericina-B, etc. [1]. Así mismo, son de gran importancia como intermediarios para la síntesis de oxazolidinonas, las cuales son una clase de compuestos orgánicos heterocíclicos de 5 miembros que tienen aplicaciones como productos intermediarios y auxiliares quirales en síntesis orgánica, síntesis de polímeros y agentes farmacéuticos biológicamente activos.

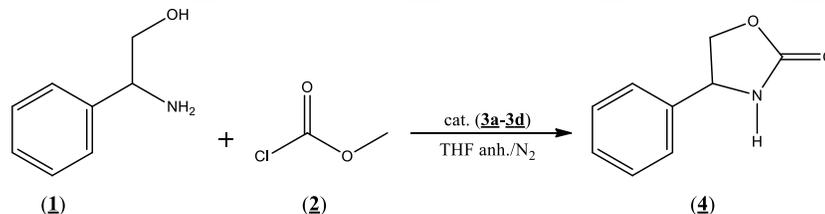
Actualmente existen diversos métodos en fase homogénea para la síntesis de carbamatos entre ellos: la fosgenación, la carbonilación oxidativa de aminas, etc.; sin embargo, los reactivos en su mayoría son tóxicos y los parámetros de reacción como temperatura, tiempo, presión, catalizador puede ser muy variables, por lo que conlleva a problemas ambientales [1]. Debido a esto, en los últimos años un tema de interés por parte los investigadores ha sido encontrar nuevos métodos que permitan la obtención de carbamatos a través del uso de la química verde, que conduzcan al uso de métodos más limpios y

que puedan contribuir a la optimización de los rendimientos, disminución del número de etapas de síntesis y reducción de costos. Una ruta alternativa es el uso de la catálisis homogénea, especialmente utilizando catalizadores a base de paladio.

Con base en lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo llevar a cabo la síntesis de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol a partir de un  $\alpha$ -amino alcohol (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol) empleando un catalizador de Pd(II) o Pd(0), con la finalidad de encontrar un método alternativo para su obtención.

### III. Discusión de resultados

Se llevó a cabo la síntesis de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol a partir de la reacción entre fenilglicinol (**1**) y cloroformiato (**2**) en una relación molar 1:1, en presencia de THF anhidro y siendo catalizada por un compuesto de Pd(II) o Pd(0) ([Pd(Cl)<sub>2</sub>(P(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4)<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**3a**), [Pd(Cl)<sub>2</sub>COD] (**3b**), [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (**3c**) y [Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>] (**3d**)), Esquema I.



**Esquema I. Reacción de síntesis de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (4).**

Con la finalidad de determinar las condiciones de reacción óptimas para la obtención de (**4**), se variaron algunos parámetros como es el catalizador y el uso de una base, en dependencia del tipo de catalizador utilizado; es decir, si es Pd(0) o Pd(II). En la **Tabla I** se presentan de manera resumida las condiciones de reacción empleadas.

**Tabla I.** Condiciones de reacción empleadas para la obtención de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (**4**), así como porcentajes de materias primas recuperadas y rendimiento de (**4**).

Reacción	Catalizador (1.5 mol%)	Base	Tiempo (h)		Porcentaje recuperado		
			T.A.	Reflujo	Catalizador	Base	Rend.
1	[PdCl <sub>2</sub> (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	KO <sup>t</sup> Bu	-	2	-	89	-
2	[Pd(Cl) <sub>2</sub> (COD)]	KO <sup>t</sup> Bu	-	2	-	100	-
3	[PdCl <sub>2</sub> (P(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl-4) <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	CaH <sub>2</sub>	-	2	-	100	-
4	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	-	-	2	25	-	35
5	[Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> ]	-	-	2	22	-	-
6	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	-	30 min	2	25	-	35

Todas las reacciones fueron monitoreadas a través de cromatografía en capa fina, las cuales mostraron la presencia del producto (**4**), el cual fue aislado como un sólido blanco por medio de cromatografía preparativa. En algunas de las reacciones (**1-3**) se recuperó base, mientras que en las reacciones **4-6** en donde se utilizó el catalizador de Pd(0), fue posible recuperarlo, lo cual desde el punto de vista de la catálisis representa una ventaja ya que este puede ser reutilizado en el proceso.

Como se puede ver de la tabla anterior, en las **reacciones 1 y 2**, en donde se utilizó como base KO<sup>t</sup>Bu, no fue posible aislar el producto debido a que se observó una descomposición. Esto puede ser atribuido a que el grupo O<sup>t</sup>Bu es un nucleófilo fuerte y puede reaccionar con el fenilglicinol antes de reducir el Pd(II) a Pd(0), especie que es necesaria para catalizar la reacción. En el caso de la **reacción 3**, la presencia del producto fue identificada por medio de cromatografía en capa fina; sin embargo, no fue posible aislarlo.

Tomando en cuenta que de acuerdo al procedimiento reportado en la literatura se utiliza una base para obtener (**4**), y con la finalidad de mostrar la participación del catalizador se emplearon dos compuestos de Pd(0) como catalizadores, [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]

(**3c**) y  $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$  (**3d**), (**reacciones 4-6**). Esto condujo a la formación del compuesto (**4**) en un rendimiento del 35%. Este bajo rendimiento puede ser atribuido a la formación de un subproducto, un sólido de color amarillo, el cual se encuentra en proceso de caracterización. Es importante resaltar, de manera adicional, que en estas reacciones fue posible recuperar el catalizador en un 22 al 25%, siendo esta una característica relevante de la catálisis homogénea, ya que permite reutilizar el catalizador en el proceso.

El producto fue identificado por medio de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ . En el espectro se observó una señal simple asignada a  $-\text{CH}_3$  del grupo metoxi, integrando para 3 hidrógenos. En 3.82 a 3.89 ppm aparece una señal múltiple atribuida a los dos hidrógenos del  $-\text{CH}_2\text{-OH}$  con una integral de 2. En 4.81 y 5.76 ppm se observan dos señales anchas correspondientes a un átomo de hidrógeno del  $-\text{CH}$  y los dos protones del grupo amino, con una integral de 1:2, respectivamente. En la zona aromática, aparece una señal múltiple de 7.27 a 7.38 ppm asignada a los 5 hidrógenos aromáticos.

#### IV. Materiales y Métodos

Los reactivos utilizados en el desarrollo del presente trabajo fueron adquiridos del proveedor Aldrich Chemical Company, mientras que los disolventes son de la marca Meyer. Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  fueron obtenidos a temperatura ambiente en un equipo Bruker 500 Mhz (500 MHz para  $^1\text{H}$ ), usando como referencia TMS ( $\delta=0$ ). El disolvente empleado fue cloroformo deuterado (0.03% v/v TMS). La purificación se realizó mediante cromatografía en columna, usando como soporte gel de sílice y una hexano:acetato de etilo 2:1 como eluyente.

##### IV.1 Síntesis de la (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol

En un matraz de bola conteniendo 10 mL de THF seco bajo atmósfera de nitrógeno y agitación constante, se agregó 1.5 mol% de catalizador (**3a-3d**) y 2 eq. de base ( $\text{CaH}_2$  o  $\text{KO}^t\text{Bu}$ ), sólo en aquellos casos en donde se utilizaron compuestos de Pd(II) (**3a** y **3b**). Posteriormente, se colocaron 1 mol de fenilglicinol (**1**) y 1 mol de cloroformiato (**2**), con un intervalo de 5 minutos de diferencia en la adición de cada reactivo. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente por 30 minutos y después se calentó a temperatura de reflujo durante 2 h o en su defecto, únicamente se calentó a temperatura de reflujo por 2 h. De manera inmediata, se observó un cambio de coloración de naranja a amarillo al agregar el cloroformiato. La mezcla de reacción se dejó enfriar, observándose la presencia de un precipitado de color blanco, el cual fue filtrado, lavado con hexano y metanol, y secado a vacío. Este fue identificado como base (**reacciones 1-3**). El producto formado fue purificado por medio de cromatografía preparativa, utilizando como soporte gel de sílice y como eluyente hexano:acetato de etilo 2:1.

#### Conclusiones

Se logró obtener el compuesto (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (**4**) en un rendimiento del 35% mediante el uso de catalizadores homogéneos a base de Pd(0) o Pd(II), representando un nuevo método. Una ventaja adicional de esta nueva propuesta es la recuperación del catalizador, lo cual permite su reúso en el proceso, contribuyendo así en la reducción de residuos químicos y la optimización del mismo.

#### Bibliografía

- [1] Chaturvedi D. (2012). Perspectives on the synthesis of organic carbamates. *Tetrahedron*, 68, 16.
- [2] a) D. O. Cristina. (2010). "Catálisis", Universidad Autónoma de Madrid; b) Mendoza H.C., Lecona D. L., Orea F.L., Rivera M. J.A., Olivares X.O. (2014). "Reacción de acoplamiento carbono-carbono de Suzuki-Miyaura catalizada por un compuesto de paladio (II)  $[\text{Pd}(\text{Cl})_2(\text{DISOPPF})]$ " En "Ciencia, Ingeniería y Sustentabilidad Ambiental" Galicia A.J.A., Tornero C.M.A. (Editores). Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- [3] Kathalikkattil C. A., Tharun, J., Roshan, R., Geul-Soek-H., Park, D.-W. (2012). Efficient route for oxazolidinone synthesis using heterogeneous biopolymer catalysts from unactivated alkyl aziridine and  $\text{CO}_2$  under mild conditions 447, 10

## Trabajos profesionales

### Síntesis de nanoesferas y nanopartículas de paladio y su aplicación catalítica en acoplamientos de Suzuki

Dr. Víctor Elías Torres Heredia<sup>1</sup>, Dra. Esmeralda Sánchez Pavón<sup>1</sup>, **Q.F.B. Diana Carolina Valdez Ortega<sup>1</sup>**, M. en C. Ma. Elizabeth Márquez López<sup>1</sup>, Dra. Delia Hernández Romero<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Prolongación Oriente 6, No. 1009, C. P. 94340, Orizaba, Veracruz, México.

deliahernandez@uv.mx

Las nanopartículas metálicas son entidades de tamaño comprendido entre 10-100 nm, las nanoesferas por su parte solo se diferencian de las nanopartículas por su tamaño (100-1000 nm). Teniendo en cuenta su actividad catalítica, en este trabajo se expone la síntesis y caracterización de nanoesferas y nanopartículas de paladio, así como la evaluación de la actividad catalítica de ambos nanomateriales a través de la formación de enlaces carbono-carbono. El acoplamiento cruzado de tipo Suzuki se realizó a partir de 2,4-dibromotiazol y diferentes derivados borónicos. Las nanopartículas y nanoesferas se caracterizaron mediante espectroscopia ultravioleta visible, por otra parte su morfología y tamaño fue analizada mediante el microscopio electrónico de barrido de emisión de campo (por sus siglas en inglés FESEM) y los productos del acoplamiento se analizaron por resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C (RMN).

#### Introducción

Actualmente los nanomateriales son empleados en centenares de aplicaciones debido a las diversas características que presentan, las nanopartículas metálicas a base de metales de transición como el paladio exhiben importantes propiedades, una de las más interesantes es en el área de catálisis. Para la fabricación de nanomateriales como las nanoesferas y nanopartículas de paladio es importante considerar la proporción de los disolventes empleados ya que son de vital importancia para definir el tamaño del nanomaterial lo que impacta particularmente en su tamaño y por lo tanto de su actividad catalítica,<sup>viii</sup> también es importante considerar el uso de diferentes tipos de agentes reductores y estabilizadores que definen la forma y eviten la aglomeración de las nanopartículas.<sup>ix</sup> Este trabajo expone la síntesis y caracterización de nanoesferas y nanopartículas de paladio y su aplicación catalítica en la formación de acoplamientos cruzados de tipo Suzuki.

#### Exposición

La búsqueda de sistemas catalíticos más eficientes basados en métodos sencillos y rápidos de síntesis que a su vez permitan la manipulación del control racional del tamaño y la forma de dichos nanomateriales, representa uno de los retos más interesantes en el campo de investigación catalítica. Las nanopartículas<sup>x</sup> y las nanoesferas<sup>xi</sup> de paladio han sido utilizadas como catalizadores en diversas reacciones, por lo que el desarrollo y optimización de nuevas metodologías para la obtención de estos tipos de nanomateriales es de vital interés. Las nanoesferas de paladio se sintetizaron a partir de la reducción de acetato de paladio por un método sencillo y eficiente empleando únicamente dimetilformamida y etanol. Por su parte las nanopartículas fueron fabricadas usando cloruro de paladio, un agente reductor; el ácido cítrico y un agente dispersante como la polivinilpirrolidona, empleando como disolvente agua. Ambos catalizadores comprobaron su actividad catalítica al ser empleados en reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki en la formación de enlaces carbono-carbono.

#### Materiales

La síntesis se realizó en un equipo de reflujo, los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente en Sigma-Aldrich. Los espectros de ultravioleta visible fueron determinados con el equipo EVOLUTION 260B10 de la marca THERMO SCIENTIFIC y las micrografías fueron realizadas con el Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo JOEL JSM7600F, resolución 0.8 nm (STEM mode), magnificación 50,000X, 0.1-30 KV.

## Métodos

**Síntesis de nanoesferas:** En un matraz se adiciona acetato de paladio (0.1881 mmol.) en 5 mL de dimetilformamida anhidra dejando en agitación constante durante 15 minutos para lograr una completa disolución de la sal de paladio, se coloca a 70 °C durante 3 horas, monitoreando el cambio de color para asegurar la completa reducción del paladio. Una vez terminada la síntesis se deja enfriar y se colocan en tubos para centrifugar a 4000 rpm por 5 minutos, se realiza el lavado de las nanoesferas con etanol al 70%, repitiendo los lavados 3 veces hasta eliminar los residuos de la sal de paladio y repitiendo los centrifugados entre cada lavado.

**Síntesis de nanopartículas:** En un tubo se coloca cloruro de paladio (0.2469 mmol), ácido cítrico (0.492 mmol) y polivinilpirrolidona (0.0006 mmol), se agrega 3 mL de agua destilada manteniendo en agitación constante a 86°C durante 3 horas. Una vez transcurrido el tiempo, se realizan 4 lavados a las nanopartículas con etanol al 70%, centrifugando entre cada lavado por 5 minutos a 4000 rpm.

**Reacción de acoplamiento cruzado tipo Suzuki:** En un tubo se coloca 2,4-dibromotiazol (0.4116 mmol), ácido 4-etilfenilborónico (0.4321 mmol), carbonato de cesio (1.234 mmol) y se agregan las nanoesferas o nanopartículas de paladio antes sintetizadas en 3 mL de dimetilformamida anhidra, se coloca a reflujo a 86 °C en agitación constante durante 16 horas, se monitorea el término de la reacción por cromatografía en capa fina y una vez terminada la reacción el crudo se concentra a sequedad en el rotavapor, se purifica el crudo por cromatografía en columna de sílica gel.

## Discusión y resultados

La síntesis de nanoesferas y nanopartículas se llevó a cabo por medio de la reducción de las sales de paladio utilizando un método sencillo y eficaz en el que se minimizan el uso de reactivos. Para asegurar la síntesis de ambos nanomateriales se llevó a cabo el monitoreo de la reducción de la sal de paladio (II) a paladio (0) esto a través de la observación de cambio de color de rojizo oscuro a café oscuro en los intervalos de tiempo establecidos que se observan en la figura 1, para las nanoesferas se usa acetato de paladio empleando como único agente reductor dimetilformamida y etanol la proporción empleada fue de 7.5:2.5 respectivamente, en donde la concentración de etanol fue del 70%, en el caso de las nanopartículas se emplea cloruro de paladio, como agente reductor al ácido cítrico y el agente dispersante la polivinilpirrolidona ya que su uso evita la aglomeración de las nanopartículas, empleando como disolvente agua.



Figura 1. Monitoreo de la reducción completa de paladio

Las partículas de paladio fueron analizadas mediante el equipo FESEM para comprobar su tamaño y morfología. Cuando se realizó la reducción de acetato de paladio por un método sencillo y eficiente empleando únicamente dimetilformamida/etanol, se observó un tamaño entre entre 300-350 nm por lo cual de acuerdo a su tamaño se identificaron como nanoesferas (Figura 2b), las cuales presentaron cierto grado de aglomeración lo cual demostró no ser un factor determinante en cuanto a la reactividad del paladio. Por otra parte cuando se usó cloruro de paladio, como agente reductor; el ácido cítrico y un agente dispersante como la polivinilpirrolidona, empleando como disolvente agua se comprobó que el tamaño de partícula obtenido fue de 50 nm por lo cual se clasificaron como nanopartículas (Figura 2a), las cuales no se aglomeraron y presentan un tamaño más uniforme lo que se atribuye al uso del agente dispersante que logra que las nanopartículas se observen distribuidas en el medio sin aglomeración.

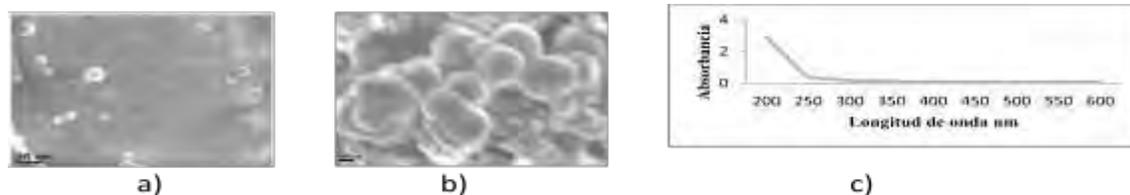
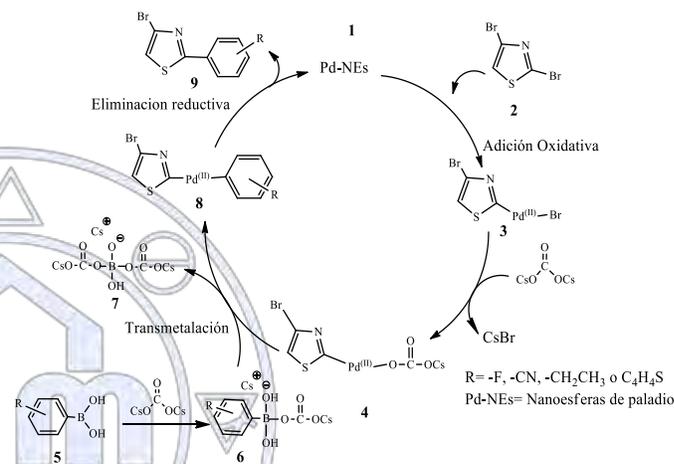


Figura 2. a) Nanopartículas de paladio de 50 nm b) Nanoesferas de paladio de 300-350 nm c) Espectro UV-Visible de las nanoesferas de paladio

Las nanoesferas y nanopartículas de paladio también fueron caracterizadas mediante espectroscopia ultravioleta visible. En la figura 2c se muestra el espectro ultravioleta visible en el cual se observa que el paladio presenta una máxima absorción a 200 nm, lo que indica una reducción completa de Pd (II) a Pd (0) en estos nanomateriales ya que normalmente el espectro UV-Visible del Pd (II), revela un pico a 400 nm.<sup>xii</sup>

La síntesis del acoplamiento cruzado de Suzuki catalizada por paladio sigue un ciclo catalítico el cual ocurre en tres etapas, la primera etapa consiste en la adición oxidante del 2,4-dibromotiazol al complejo del metal de transición originando el complejo tiazol-paladio(II)-bromo, posteriormente ocurre una transmetalación del grupo borónico desde el compuesto organometálico al paladio para dar lugar a la formación de un complejo tiazol-paladio-radical borónico. Finalmente mediante una eliminación reductiva, ocurre la formación del enlace carbono-carbono del acoplamiento y la recuperación del catalizador (Figura 3).

Figura 3. Mecanismo de acoplamiento cruzado catalizado por nanoesferas de paladio



### Conclusiones

Se estableció un método de síntesis para las nanoesferas de paladio a partir de acetato de paladio en un medio de dimetilformamida/etanol y para las nanopartículas en medio acuoso, determinando en cada caso su tamaño en el equipo FESEM, así mismo se comprobó la reducción total de paladio (II) a paladio (0) a través del espectro ultra violeta visible y se comprobó la actividad catalítica de ambos nanomateriales por medio de la síntesis de derivados del tiazol sustituidos en la posición 2 del anillo de tiazol mismo que se caracterizó por espectroscopia infrarrojo y resonancia magnética nuclear.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Catálisis ácido base con amidinios en la Ruptura de un modelo de Paraoxón

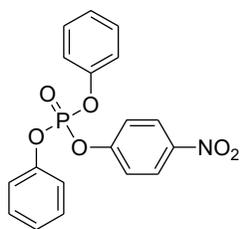
David Octavio Corona-Martínez<sup>1</sup>; Jesús Rafael Valenzuela-Fiel<sup>1</sup>; Horacio Coronado-Valenzuela<sup>1</sup>; Sandra Mónica González-Martínez<sup>1</sup>.  
dvdccch@gmail.com. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Sonora. Blvd. Bordo nuevo s/n. Cd. Obregón Sonora.

### Resumen

Los Triésteres de fosfato son compuestos que, aunque no se encuentran de manera normal en la naturaleza, debido a su uso como pesticidas, armas químicas, retardantes de fuego y otros usos es necesario desarrollar técnicas para poder eliminarlos ya que son tóxicos para los seres vivos. Es por esto por lo que en el presente trabajo se propone el estudio mecanístico de la ruptura de un modelo de paraoxón, un triéster de fosfato, mediante el uso de una catálisis ácido base. El estudio se hizo en una mezcla de DMSO-agua 4:1, donde se encuentra un mejor actividad catalítica y menor contribución de una catálisis por iones hidróxido. Los resultados muestran que la capacidad catalítica de las bases utilizadas depende de manera lineal con sus valores de pKa.

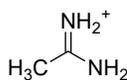
### Introducción

Los compuestos organofosforados sintéticos han sido utilizados extensivamente como pesticidas, aditivos de petróleo, plastificantes, retardantes de fuego, entre otros usos. En el caso particular de los Triésteres organofosforados constituyen la mayor clase de protectores de cultivos y su uso en la agricultura ha sido muy amplio durante muchos años, esto ha generado serios problemas ambientales. Lo anterior se debe a que estos compuestos son muy tóxicos para los mamíferos ya que afectan el sistema nervioso mediante la inhibición de la acetilcolinoesterasa, la enzima responsable de regular la concentración del neurotransmisor acetilcolina en la sinapsis [1]. Por lo anterior, resulta de gran importancia diseñar catalizadores capaces de generar la ruptura de estos compuestos, para disminuir su toxicidad. El diseño de estos catalizadores sólo puede hacerse de manera racional mediante el estudio del mecanismo de reacción, lo que permitirá poder hacer remediación en suelos con altos índices de contaminación con plaguicidas organofosforados. En algunos estudios se ha encontrado que el empleo de medios de reacción de polaridad reducida, respecto al agua, incrementa notablemente la eficiencia catalítica de iones, complejos metálicos y algunos sistemas que utilizan sólo una catálisis ácido-base [2], en la ruptura de diferentes ésteres de fosfato. En el caso de los Triésteres de fosfato, se conoce que el mecanismo general ocurre mediante sustituciones nucleofílicas del átomo de fósforo, de manera que se genera un diéster de fosfato. Una de las aproximaciones que ha sido utilizada por varios grupos de investigación es la utilización de mezclas de disolventes orgánicos con agua en conjunto con las moléculas usadas como catalizadores [3]. Esto ha resultado en aumento en la eficiencia catalítica y ha aumentado la cantidad de posibilidades en el diseño de catalizadores, debido a que el disolvente en algunas ocasiones permite un cambio en el mecanismo que ocasiona una aceleración en la reacción. Con base en lo anterior, en el presente trabajo se presenta un estudio del mecanismo de la ruptura del difenil *p*-nitrofenilfosfato (DPPNPP) mediante el uso de diferentes amidinios (acetamidina, benzamidina y formamidina) como catalizadores en una mezcla acuosa de Dimetilsulfóxido (4:1 en volumen).

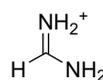


Difenil *p*-nitrofenilfosfato  
DPPNPP

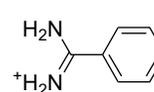
*"La química nos une"*



Acetamidinio



Formamidinio



Benzamidinio

### Materiales y Métodos

Para llevar a cabo los experimentos, se utilizó el sustrato DPPNPP mediante una modificación de la metodología descrita por Bunton, Jones y Gulick & Geske[4]. El Dimetilsulfóxido utilizado se adquirió anhidro (pureza  $\geq 99.5\%$ ) y fue utilizado sin tratamiento previo. Para hacer los estudios de ruptura del sustrato utilizado, se utilizaron acetamidina, benzamidina y formamidina. Con estas bases se hicieron amortiguador mediante la mezcla de proporciones adecuadas de cloruro de

amidinio e hidróxido de tetrametilamonio. Los estudios cinéticos de la reacción de ruptura del DPPNPP se realizaron monitoreando la formación del 4-nitrofenolato con un espectrofotómetro HP 8453 de arreglo de diodos con un control de temperatura en las celdas. Las condiciones de reacción fueron de pseudo primer orden usando concentraciones del DPPNPP del orden de 50  $\mu\text{mol/L}$  a 37°C. Los experimentos consistieron en hacer perfiles de concentración total del amortiguador (en un intervalo de 0.01 a 0.10 mol/L) neutralizado un 50%. Lo anterior para determinar si existe una catálisis por el catalizador y no por los iones hidróxido. Después se realizaron perfiles de neutralización para conocer las especies participantes del amortiguador en la reacción y de esta manera proponer un mecanismo posible de reacción. Para hacer una correlación de la actividad catalítica con la estructura de los catalizadores, se midieron los valores de pKa de los compuestos usados, en las condiciones del estudio cinético mediante potenciometría. Con los parámetros cinéticos y los valores de pKa se realizó una relación de Brønsted.

## Resultados y Discusión

Del trabajo previo de perfiles de disolvente con guanidinio, se encontró que en las mezclas de Dimetilsulfóxido con agua 4:1 en volumen, se presenta una mejor actividad catalítica de la guanidina (catálisis básica general) y además se suprime en gran medida la participación de la catálisis básica específica (por iones hidróxido). Debido a esto se decidió estudiar diferentes amidinios para determinar la relación estructura actividad en la ruptura del DPPNPP. Los amidinios utilizados fueron acetamidinio, benzamidinio y formamidinio. Además, se hizo una comparación con los resultados ya obtenidos con guanidinio. Para ver si existe un efecto catalítico por parte de los catalizadores se hizo el efecto de catalizador, como se muestra en la figura 1a. En este perfil, se fija el porcentaje de neutralización con lo que se garantiza que la contribución del ion hidróxido en la catálisis se mantenga constante. Al observar los perfiles podemos confirmar la existencia de la catálisis por los diferentes amidinios. Para continuar con el estudio y determinar las especies que participan en la catálisis, se fijó una concentración del catalizador y se varió la proporción de neutralización, con lo que se obtuvieron los perfiles de la figura 1b. En esta figura, podemos observar que, en los tres casos, existe una dependencia con la forma básica del catalizador. Esto es un indicativo que la forma desprotonada es la forma activa en la catálisis. Esto posiblemente indique que el mecanismo (figura 3) de reacción involucre una desprotonación del agua del medio, protonándose y con ello estabilizar el estado de transición. Una evidencia de esto lo muestran los experimentos de RMN de fósforo en el cual se forma el difenil fosfato (ver figura 4).

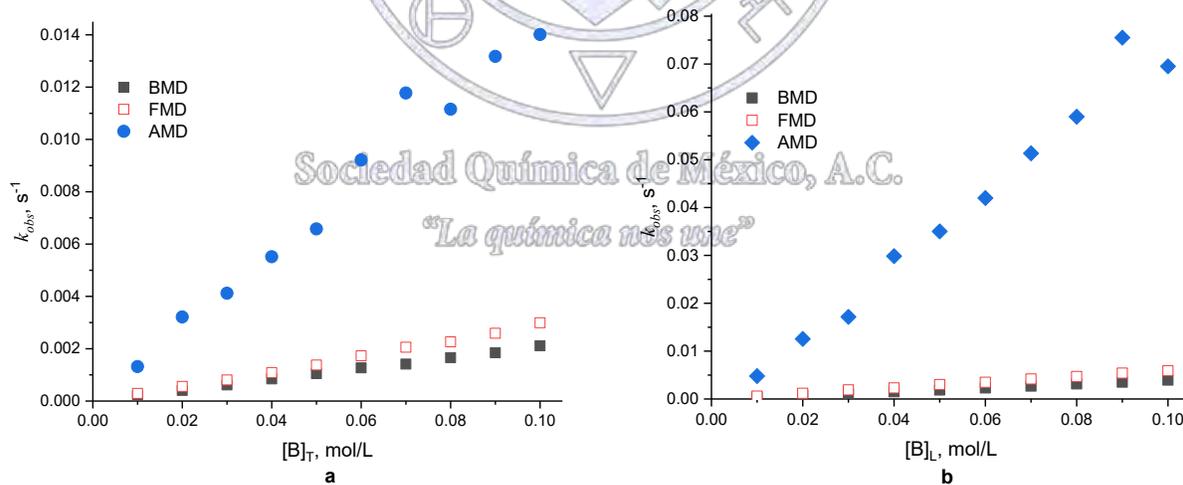


Figura 1. (a) Perfil de concentración de los diferentes amidinios neutralizados al 50%. (b) Perfil de neutralización de los diferentes amidinios en una concentración total 0.1 mol/L; en la reacción de ruptura del DPPNPP a 37°C.

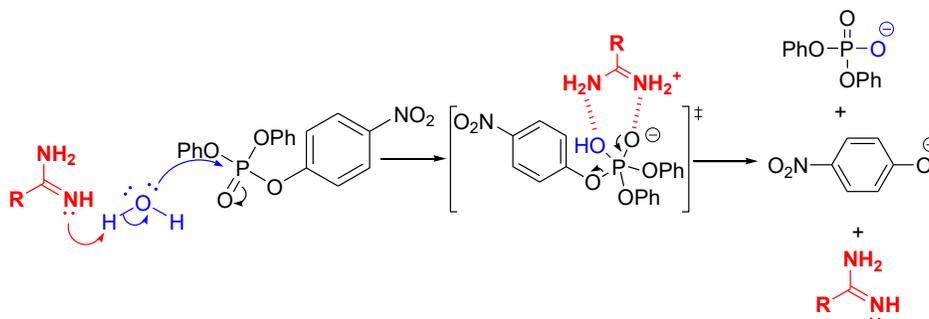


Figura 2. Posible mecanismo de reacción en la ruptura del DPPNPP con amidinios

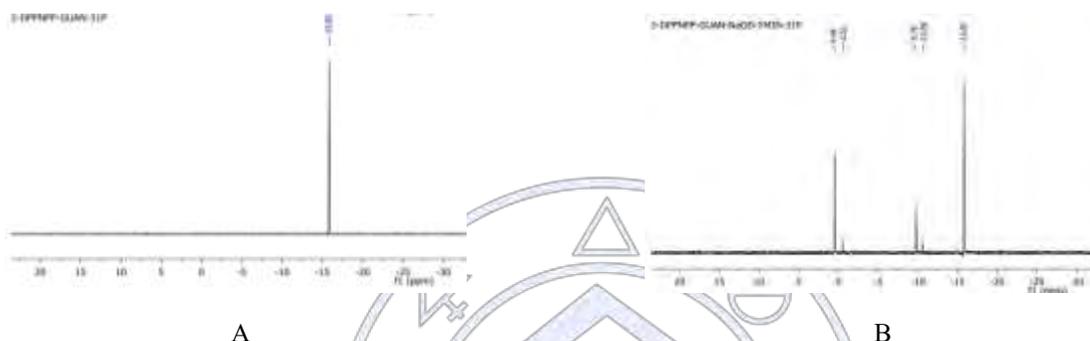


Figura 3. Espectros de RMN de fosforo 31 para: (A) DPPNPP y (B) los productos de la reacción.

### Conclusiones

Con los resultados obtenidos se demuestra que los sistemas amidinios son muy eficientes en la catálisis ácido-base, así mismo la capacidad catalítica depende en gran medida del valor de pKa. En el caso del presente trabajo, la contribución por la catálisis básica específica es prácticamente nula, ya que en la mezcla de disolventes la concentración del ion hidróxido es muy baja.

### Bibliografía

- [1] Bigley A. N., Raushel F. M. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013. Kirby A. J., Mora J. R., Nome F. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013. Kuo L. Y., Glazier S. K. *Inorg. Chem.* 2011. Khan M. A. S., Bandyopadhyay T., Ganguly B. *J. Mol. Graph. Mod.* 2012. Um I., Shin Y., Lee S., Yang K., Buncel E. *J. Org. Chem.* 2007. Chen S., Fang W., Himo F. *J. Phys. Chem. B. Letters*. 2007. Mora J. R., Kirby A. J., Nome F. *J. Org. Chem.* 2012. Tamilselvi A. Mugesh G. *Chem. Eur. J.* 2010.
- [2] López-Canut V., Ruiz-Pernía J. J., Castillo R., Moliner V., Tuñón I. *Chem. Eur. J.* 2012. Castro E. A., Ugarte D., Rojas M. F., Pavez P., Santos J. G. *Int. J. Chem. Kin.* 2011. Tsang J. S. W., Neverov A. A., Brown R. S. *Org. Biomol. Chem.* 2004. Wong K., Gao J. *Biochem.* 2007.
- [3] Suh J., Seok Hong I. *Org. Lett.* 2000. 2(3): 377-380. Taran O., Medrano F., Yatsimirsky A. K. *Dalton Trans.* 2008. 6609-6618; Jagoda M., Warzeska H., Pritzkow H., Wadepohl H., Imhof P., Smith J. C., Kramer R. *J. Am. Chem. Soc.* 2005. 127. 15061. Neverov A. A., Brown R. S. *Org. Biomol. Chem.* 2004. 2. 2245-2248; Brown R. S., Neverov A. A., Luay Z., Liu C. T., Tsang W. Y., Edwards D. R. *J. Phys. Org. Chem.* 2010, 23 1-15; Liu C. T., Melnychuk S. A., Brown R. S. *Can. J. Chem.* 2009, 87, 640-649. Liu C. T., Neverov A. A., Brown R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 3561-3573. Stockbridge R. B., Wolfenden R. *Chem. Commun.*, 2010, 46, 4306-4308.
- [4] Gulick Jr. W. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 2928.

## Síntesis y caracterización de nanopartículas de Al para la hidrogenación de acetofenona bajo condiciones moderadas de reacción

Ing. Francisco Javier Suárez Cerda<sup>1</sup>, Dra. Rosa María Félix Navarro<sup>2</sup>, M.C. Mariela Alejandra rojas Villalobos<sup>3</sup>, Dr. Edgar Alonso Reynoso Soto<sup>\*1,2</sup>, Dr. Ignacio A. Rivero Espejel<sup>\*2</sup>

<sup>1</sup> Ciencias de la Ingeniería, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana Baja California, C.P. 22500.

<sup>2</sup> Centro de Graduados e Investigación, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana Baja California, C.P. 22500.

<sup>3</sup> Departamento de Ingeniería de Proyectos, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco, C.P. 44100.

fjrsuarez92@gmail.com

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis de nanopartículas de aluminio (Al-NPs) mediante un método de química húmeda, estudiando el efecto de la relación molar agente reductor/precursor metálico sobre el contenido de Al y el tamaño de la partícula. La formación de las Al-NPs fue evaluado por microscopia electrónica de barrido-espectroscopia de dispersión de energía (SEM-EDS), microscopia electrónica de transmisión (TEM), análisis termogravimétricos (TGA), dispersión de luz dinámica (DLS) y difracción de rayos-x (DRX). Estas Al-NPs se emplearon como catalizadores en la reducción de agua para la generación de hidrógeno en la hidrogenación de acetofenona.

### Introducción

Las nanopartículas de aluminio (Al-NPs) son ampliamente usadas en diversas aplicaciones, debido a sus características químicas y físicas; algunos de los campos de aplicación de las Al-NPs son como fuentes de energía y combustible, esto principalmente debido a la alta densidad de energía del aluminio y su alta reactividad en la formación de óxido de aluminio ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) a través de las reacción de óxido-reducción con  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{O}_2$ . Este proceso de oxidación resulta en una producción de grandes cantidades de calor e  $\text{H}_2$  (g), permitiendo la producción de  $\text{H}_2$  a pequeña escala bajo condiciones de presión y temperatura normal. <sup>1-3</sup>

Los procesos de química húmeda son una ruta alternativa para la síntesis de nanomateriales, debido a su bajo costo, sencillez, bajo consumo de energía y tiempos de reacción cortos. Típicamente, un proceso de química húmeda involucra la reducción de sales precursoras de metales, en la presencia de un estabilizante químico y agentes reductores. Este método tiene la ventaja de ser reproducibilidad y la capacidad para obtener coloides monodispersos, con una distribución estrechas de tamaños de partícula. También tiene el potencial de ser escalados, cuando se requiere cumplir una producción en masa. <sup>4-6</sup>

En este trabajo se reporta la síntesis y caracterización de las Al-NPs sintetizadas por reducción química en medio orgánico.

### Discusión de resultados

#### SEM-EDS

En la síntesis de Al-NPs se varió la relación molar del precursor metálico/agente reductor desde 1:1 hasta 1:5 ( $\text{Al}^{3+}$ :  $\text{LiAlH}_4$ ) para ver el efecto en la morfología y el contenido de Al metálico en las Al-NPs. El estudio de SEM-EDS se llevó a cabo para confirmar la formación de Al-NPs. En las Figura 1 se muestra la micrografía electrónica de barrido y el espectro EDS correspondiente a las Al-NPs sintetizadas con una relación molar 1:2, las cuales mostraron una morfología esférica o semi-esférica, donde su espectro de EDS se observan claramente las señales correspondientes a O, Al y Cl, la presencia de cloro en el espectro de EDS es un claro indicador de que la reacción no se llevó a cabo completamente, quedando aun  $\text{AlCl}_3$  sin reacción, esto se atribuye a que la relación molar de  $\text{AlCl}_3/\text{LiAlH}_4$  no permite que se lleve a cabo la completa reducción del aluminio ya que el reactivo limitante de la reacción es el  $\text{LiAlH}_4$ . En la Tabla 1 se muestran los resultados de los análisis de EDS en los que se observa que al utilizar relaciones molares 1:1 o 1:2 el porcentaje atómico del Cl es de 3.92% y 1.68% respectivamente, en cambio al utilizar una relación molar 1:3 o mayor a esta, la señal correspondiente a Cl desaparece, debido a que la reducción del precursor metálico se llevó en su totalidad.

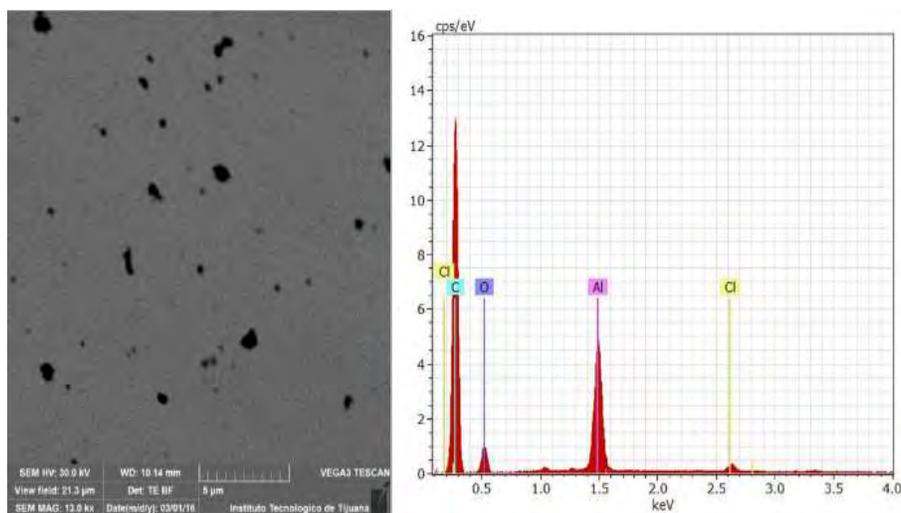


Figura 1. Imagen SEM y espectro EDS de Al-NPs sintetizadas con una relación molar 1:2 ( $\text{Al}^{3+}$ :  $\text{LiAlH}_4$ ).

	Porcentaje atómico (%)		
	Aluminio	Oxígeno	Cloro
Relación 1:1	20.58	75.49	3.92
Relación 1:2	48.93	49.39	1.68
Relación 1:3	70.20	29.80	0.00
Relación 1:4	64.74	35.26	0.00
Relación 1:5	41.41	58.59	0.00

Tabla 1. Porcentaje atómico de las Al-NPs sintetizadas a diferentes relaciones molares ( $\text{Al}^{3+}$ :  $\text{LiAlH}_4$ )

Además en la tabla 1, se puede observar que conforme se incrementa la relación molar  $\text{Al}^{3+}$ :  $\text{LiAlH}_4$  incrementa la concentración atómica de aluminio, sin embargo relaciones mayores a 1:3 se observó que la concentración de este elemento disminuye y esto se puede explicar que con respecto se incrementa la concentración del agente reductor, el tamaño de las Al-NPs disminuye lo que incrementa su reactividad y estas tienden a oxidarse posiblemente en  $\text{Al}(\text{OH})_x$  o  $\text{Al}_2\text{O}_3$  removidos en el proceso de purificación.

*"La química nos une"*

#### Evaluación de la hidrogenación de acetofenona por UV-Vis

Las Al-NPs fueron empleadas como catalizador en la reacción de reducción de  $\text{H}_2\text{O}$  para producir  $\text{H}_2$  in-situ en la reducción de acetofenona asistiendo la reacción con nanopartículas de Pd. El avance de la reacción se monitoreo por UV-Vis como se muestra en la Figura 2. En la cual se puede observar que la acetofenona presenta una banda de absorción a los 244 nm y a partir del cambio en la intensidad de absorción se determinó una hidrogenación del 13.4% después de 24 h, bajo condiciones de reacción de temperatura y presión normal y además que el porcentaje de hidrogenación es dependiente de los mmoles de paladio incorporados, como se observa en la Tabla 2. En donde se aprecia que al incrementar la concentración de Pd-NPs también incrementa el porcentaje de hidrogenación después de 24 h.

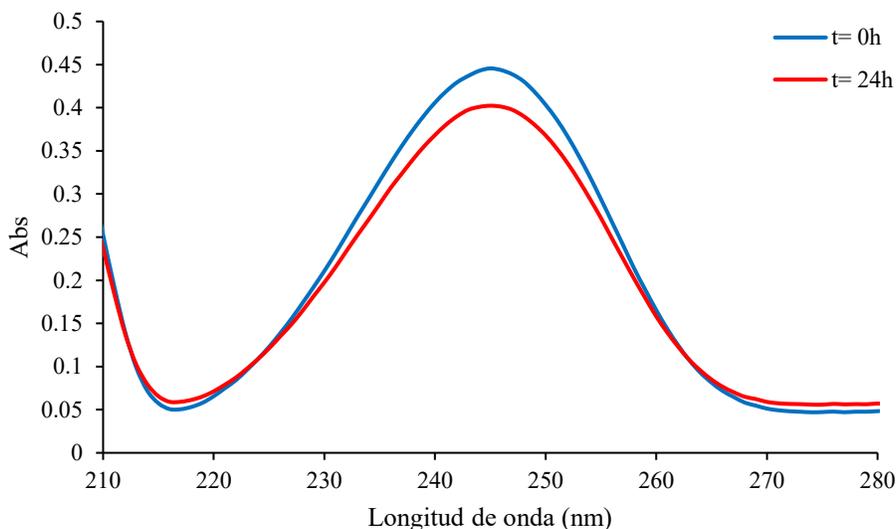


Figura 2. Espectros de UV-Vis de la solución de acetofenona antes y después de la prueba de hidrogenación.

Concentración Pd-NPs (mmol)	% hidrogenación
$1.96 \times 10^{-3}$	13.4
$3.92 \times 10^{-3}$	21.9

Tabla 2. Relación de la concentración de Pd-NPs con el porcentaje de hidrogenación después de 24 h

### Conclusiones

En este trabajo se llevó de manera optimizada la síntesis de nanopartículas de aluminio por un método de reducción húmeda, en donde el tamaño de partícula y el contenido de aluminio dependen de la relación molar entre el precursor de aluminio y el agente reductor. Además estas nanopartículas de aluminio son excelentes catalizadores en la reducción de agua produciendo hidrógeno bajo condiciones normales de temperatura y presión, el cual fue empleado en la reducción de acetofenona satisfactoriamente, en donde el grado de conversión no depende solo de la producción de hidrógeno sino también de la cantidad de especies de adsorción y desorción de hidrógeno como son las nanopartículas de paladio.

### Bibliografía.

1. Thomas, B.; Bunker, C.; Gulians, E.; Hayes, S.; Kheyfets, A.; Wentz, K.; Buckner, S.; Jelliss, P. *J. Nanopart. Res.* **2013**, *15* (6), 1-9.
2. Yavor, Y.; Goroshin, S.; Bergthorson, J. M.; Frost, D. L.; Stowe, R.; Ringuette, S. *Int. J. Hydrogen Energ.* **2013**, *38*, 14992-15002.
3. Shkolnikov, E. I.; Zhuk, A. Z.; Vlaskin, M. S. *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2011**, *15* (9), 4611-4623.
4. Suárez-Cerda, J.; Nuñez, G. A.; Espinoza-Gómez, H.; Flores-López, L. *Mater. Sci. Eng., C* **2014**, *43*, 21-26.
5. Haber, J. A.; Buhro, W. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (42), 10847-10855.
6. Chandra, S.; Kumar, A.; Tomar, P. K. *Spectrochim. Acta A* **2012**, *92*, 392-397.

## Conversión de CO<sub>2</sub> a carbonatos cíclicos en presencia de hidróxidos dobles laminares Mg/Cr

Ismael del Angel Farrera Borjas<sup>1</sup>, Damián Romero Vázquez, Luis Fernando Sánchez Ruiz, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2\*</sup>, José Antonio Morales Serna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

angel11186@hotmail.com

### Resumen

En este trabajo se describe el uso de hidróxidos dobles laminares (HDL) Mg/Cr y los óxidos mixtos correspondientes, como catalizadores en la reacción de cicloadición de CO<sub>2</sub> a óxido de estireno. El proceso catalítico desarrollado es altamente eficiente con rendimientos del 90 % a una presión de 1.5 bar, presión que permite conservar la estructura del catalizador para su reúso por tres ciclos más.

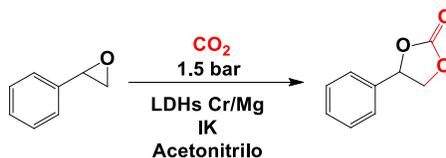
### Introducción

La emisión de gases de efecto invernadero sigue representando uno de los problemas más serios en los países con alta actividad industrial, por lo que se buscan medidas que contrarresten dicha problemática [1]. En este contexto, la captura y transformación de CO<sub>2</sub> en productos con valor agregado es crucial para resolver problemas medioambientales. La tarea sumamente compleja de satisfacer la demanda energética de un país en pleno crecimiento económico, sin aumentar sus emisiones de CO<sub>2</sub>, requiere de cambios e innovaciones tecnológicas. Por lo anterior se ha visualizado la posibilidad de transformar el CO<sub>2</sub> en productos terminales con valor agregado como los carbonatos orgánicos cíclicos, los cuales son de interés industrial como disolventes y materias primas para síntesis de polímeros.

En 2015 México se comprometió a reducir sus emisiones de CO<sub>2</sub> en 25-40 % para el año 2030, tarea ambiciosa que necesita de la participación de diferentes actores entre los cuales se encuentran diferentes grupos de investigación interdisciplinarios. Es así que nuestro grupo de trabajo está interesado en desarrollar sistemas catalíticos basados en hidróxidos dobles laminares para la transformación de CO<sub>2</sub> en carbonatos orgánicos cíclicos. En la actualidad los HDL son utilizados como catalizadores heterogéneos en un gran número de transformaciones químicas, debido a las propiedades fisicoquímicas únicas de dichos materiales [2]. El proceso de calcinación de los HDL permite obtener mezclas homogéneas de óxidos mixtos con elevada superficie específica [3]. Estos óxidos mixtos son de gran interés debido a su alta eficiencia catalítica y a su capacidad para sustituir bases orgánicas e inorgánicas en diversos procesos catalíticos [4]. En el presente trabajo se evaluaron tanto a los HDL como a sus óxidos mixtos en la transformación de CO<sub>2</sub> en carbonatos cíclicos.

### Resultados y discusión

Los HDL Mg/Cr se sintetizaron siguiendo los protocolos previamente descritos por nuestro grupo de trabajo [4]. El proceso catalítico para la reacción mostrada en el esquema 1, se realizó en un reactor de acero inoxidable, el cual permitió variar temperatura y presión



Esquema 1. Transformación de CO<sub>2</sub> en carbonato cíclico

En la primera etapa del trabajo el proceso catalítico se evaluó en función de la presión de CO<sub>2</sub>, observándose un rendimiento del 90 % cuando la reacción se llevo a cabo a 1.5 bar. Bajo estas condiciones el catalizador es estable y puede ser recuperado

para su posterior reuso con la misma eficiencia, tres ciclos más. En una segunda etapa del trabajo, se incrementó la presión de CO<sub>2</sub> para poder observar si los rendimientos eran constantes o si disminuía como consecuencia de la degradación del producto. También nos interesaba saber a qué presión el catalizador es degradado y por lo consiguiente dejar de ser activo. Los ensayos a diferentes presiones demuestran que después de los 50 bar el rendimiento disminuye por degradación de los carbonatos cíclicos. De igual forma se observó que a altas presiones el catalizador se destruye.

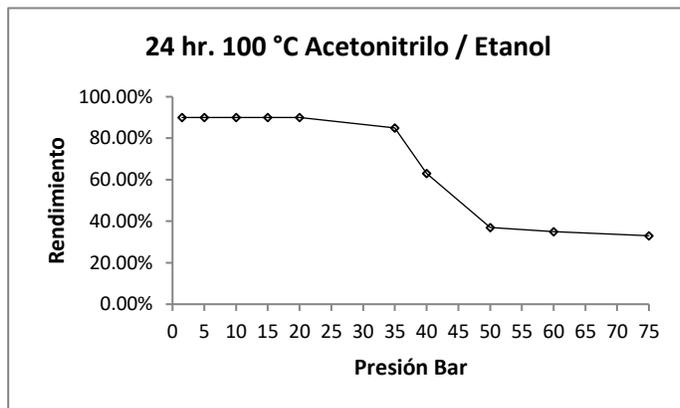


Figura 1. Rendimiento de reacción en función de la presión a un tiempo de 24 horas y 100 °C

Tabla 1. Evaluación del proceso catalítico con diferentes epóxidos

Ensayo	Epóxido	Carbonado	Rendimiento %	
			HDL Cr/Mg	Óxidos mixtos Cr/Mg
1			90	90
2			91	92
3			90	90
4			80	82
5			80	81

Con las mejores condiciones de reacción, el proceso catalítico fue evaluado con diferentes epóxidos. En la tabla 1 se observan los resultados obtenidos tanto para la reacción en presencia de HDL como para la reacción catalizada por la mezcla de óxidos mixtos Mg/Cr. En ambos casos los rendimientos son excelentes.

### Procedimiento experimental

En un reactor de acero inoxidable se introduce 0.05 mol de KI, 1 mmol de óxido de estireno, 5 ml de Acetonitrilo, 10 % mol de Etanol y HDL Mg/Cr, con agitación y temperatura constante de 100°C, después del tiempo de reacción de 24 horas, se

filtró para recuperar el catalizador y se purificó en cromatografía por columna por gradiente éter de petróleo – acetato de etilo, el producto es concentrado con ayuda de un rotavapor a alto vacío, se obtiene un sólido blanquizco estable al medio ambiente.

### Conclusiones

En el presente trabajo se ha demostrado que los HDL Mg/Cr y sus óxidos mixtos son eficientes catalizadores para la transformación de CO<sub>2</sub> en carbonatos cíclicos. Los mejores rendimientos (90%) fueron obtenidos al llevar a cabo la reacción a 1.5 bar y una temperatura de 100°C por 24 horas. El incremento de la presión da como resultado una disminución notable de la concentración del producto deseado y la destrucción del catalizador.

### Referencias.

- [1] Monthly CO<sub>2</sub>.CO<sub>2</sub>.Earth. Retrieved 27 May 2017, from <https://www.co2.earth/monthly-co2>  
[2] (a) V. Castro, H. Rodríguez and F. Albericio, *ACS Comb. Sci.*, 2016, **18**, 1; (b) S. Chassaing, V. Bénétou and P. Pale, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, **6**, 923.  
[3] C. Wang, D. Ikhlef, S. Kahlal and J.-Y. Saillard, *Coord. Chem. Rev.*, 2016, **316**, 1.  
[4] R. González-Olvera, C. I. Urquiza-Castro, G. E. Negrón-Silva, D. Ángeles-Beltrán, L. Lomas-Romero, A. Gutiérrez-Carrillo, V. H. Lara, R; Santillán, J. A. Morales-Serna, *RSC Adv.* 2016, **6**, 63660.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Degradación del 4-ácido fenol sulfónico por ozonación convencional y catalítica en presencia del CeO<sub>2</sub> en suspensión y película

Ivete C. Guzmán<sup>1</sup>, C. Marisa Aguilar<sup>2</sup>, Tatyana Poznyak<sup>1</sup>, Julia L. Rodríguez<sup>1</sup>, Isaías Hernández<sup>3</sup>, Roberto T. Hernández<sup>3</sup>, R. Santillan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, UPALM. Edif. 7, P.C. 07738, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional Ticomán, C.P 07340 Ciudad de México, México.

<sup>3</sup> División de Ciencias Básicas e Ingeniería UAM-A, Av. Sn Pablo No 180 CP. 02200 Ciudad de México, México

[ivtgrz@gmail.com](mailto:ivtgrz@gmail.com)

### Resumen

En el presente trabajo se estudió el efecto del óxido de cerio (CeO<sub>2</sub>) en película y suspensión en la descomposición del 4-ácido fenolsulfónico (4-AFS), por ozonación catalítica. La película CeO<sub>2</sub> se sintetizó utilizando la técnica de roció pirolítico ultrasónico. La suspensión CeO<sub>2</sub> se preparó usando óxido de cerio comercial. Los resultados mostraron que el efecto del catalizador soportado en película sobre la descomposición inicial del 4-AFS presentó un retardo en comparación con el tratamiento en suspensión.

### Introducción

La ozonación catalítica, como proceso de oxidación avanzada, aumenta la cantidad de radicales hidroxilo, que poseen un potencial de oxidación superior al del ozono (2.7eV) y no son selectivos. La ozonación catalítica puede lograr la mineralización total de compuestos orgánicos. Los óxidos metálicos (MnO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, y CeO<sub>2</sub>), óxidos metálicos dopados (Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Co/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Cu/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, etc), carbón activado granular o zeolitas de metal modificado se utilizan como catalizadores en la ozonación [1-3]. La ventaja de los catalizadores heterogéneos como lo es la utilización de placa delgada es que permite la recuperación del catalizador sin utilizar métodos como precipitación o filtración. El CeO<sub>2</sub> posee excelentes propiedades ópticas y eléctricas y alta resistencia mecánica que lo hace adecuado para la ozonación catalítica [4]. El objetivo de este trabajo es la comparación de la actividad del CeO<sub>2</sub> soportado en película y suspensión (CeO<sub>2</sub> comercial), en la descomposición del 4-ácido fenolsulfónico (4-AFS).

### Materiales

La solución utilizada de 4-ácido fenolsulfónico (Alyt, 98%), se preparó a una concentración de 100 mgL<sup>-1</sup> en agua destilada. El CeO<sub>2</sub> que se empleó fue comercial (Sigma-Aldrich, 99%).

Síntesis de películas de CeO<sub>2</sub>.

Las películas de CeO<sub>2</sub> se obtuvieron por el método de roció pirolítico ultrasónico. Como precursor se utilizó la solución del nitrato de cerio (0.6 gL<sup>-1</sup>) en agua desionizada [5].

Proceso de ozonación

La ozonación del 4-ácido fenolsulfónico se realizó en un reactor de 0.5 L a 21°C con una concentración de ozono inicial de 25 mgL<sup>-1</sup> a un flujo de 0.5 Lmin<sup>-1</sup>. El ozono se generó a partir de oxígeno por un generador marca HTU500G AZCO. A la salida del reactor se cuantificó la concentración de ozono en fase gas mediante un detector BMT964BT (BMT Messtechnik) [6]. En tratamientos de ozonación catalítica en suspensión se empleó una concentración de catalizador de 0.1 gL<sup>-1</sup>.

### Métodos analíticos

#### Espectrofotometría UV-Vis.

Este método analítico se utilizó para obtener los espectros de absorbancia para cada compuesto modelo, mediante un equipo Espectrofotómetro UV-Vis Perkin Elmer – Lambda 25, utilizando un intervalo de longitudes de onda de 200 – 400 nm y una velocidad de barrido de 240 nm.

#### Cromatografía líquida de alta resolución.

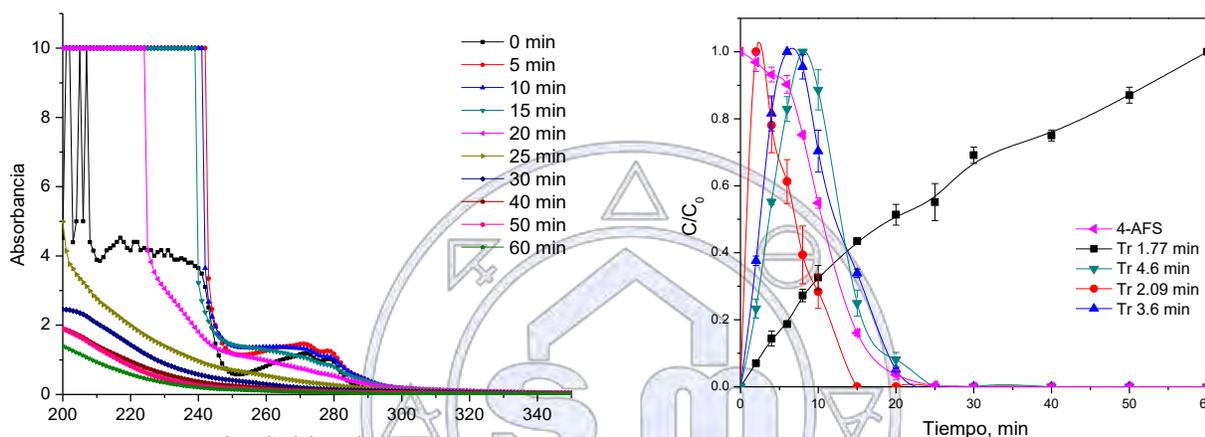
Para estudiar la cinética degradación del 4-ácido fenolsulfónico y para la identificación de los productos formados fue utilizado un cromatógrafo de líquidos de alta resolución marca Perkin Elmer serie 200 equipado con un auto-muestreador, bomba isocrática y un detector de UV-visible (190-460 nm) mediante una columna C-18 (platinum 100A 5μ) de 250 mm x

4.6 mm. Como fase móvil se empleó H<sub>2</sub>O: ACN: H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 90:10:0.1 con ajuste de pH 3.1 con para el compuesto inicial con flujo de 0.5 mLmin<sup>-1</sup>. Para la identificación de los ácidos orgánicos como productos de ozonación, se utilizó una columna Prevail Organic Acid 5µ con una fase móvil de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 25 mM con ajuste de pH 2.5 con ácido fosfórico, con un flujo de 1 mLmin<sup>-1</sup>.

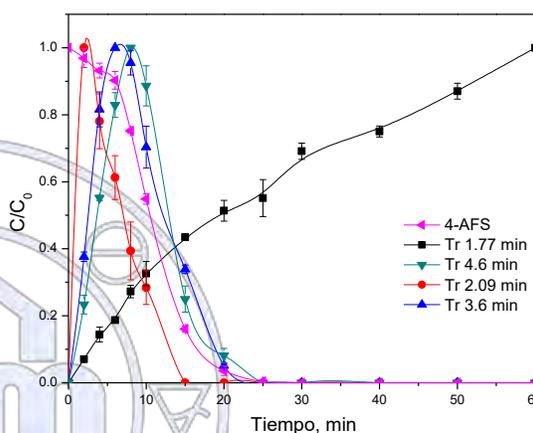
## Discusiones y resultados

### Ozonación convencional del 4-AFS

En la figura 1, se presenta la variación de los espectros UV-Vis en ozonación convencional, como se puede observar a la longitud de onda de 270 nm se encuentra el pico característico del compuesto principal. En esta misma longitud de onda se puede apreciar el aumento en la banda durante los primeros 10 min de ozonación, probablemente a la generación de subproductos aromáticos que absorben a la misma longitud de onda del compuesto principal. Lo cual, confirmó la descomposición del 4-AFS y la formación de los subproductos tales como los ácidos orgánicos de cadena corta [7].



**Figura 1.** Espectros UV- Vis de la descomposición del 4-AFS (100 ppm) por ozonación convencional.



**Figura 2.** Dinámica de descomposición del 4-AFS por ozonación convencional y perfiles de algunos subproductos identificados [ácido oxálico (Tr 1.77 min), ácido maleico (Tr 4.6 min)] e intermedios no identificados [Tr 2.09 min y 3.6 min]

La figura 2 se muestra el perfil de descomposición del 4-AFS en función a la escala C/C<sub>0</sub>, así como las dinámicas de formación-descomposición de los productos intermedios identificados (ácido oxálico: Tr 1.77 min, ácido maleico: Tr 4.6 min) y de los compuestos no identificados con un tiempo de retención (Tr) de 2.09 min y 3.6 min, estos tiempos de retención no identificados se seleccionaron a que se encuentran presentes en casi todos los sistemas.

Puede observarse que a los 15 min de ozonación la descomposición del 4-AFS corresponde a un 85% aproximadamente, para posteriormente ser degradado a los 25 min. Además, se observó que en los primeros minutos de reacción se tiene la máxima acumulación de los producto intermedios que aparece con tiempos de retención de 2.09 min y 3.6 min, para posteriormente comenzar a descomponerse y contribuir a la formación de los demás productos intermedios.

De igual manera, a los 10 min de reacción se tiene la formación máxima de acumulación del ácido maleico (Tr 4.6 min), el cual se descompone y contribuye a la formación del ácido oxálico (Tr 1.77 min). Como producto final de la reacción, se tiene la acumulación del ácido oxálico, debido a que es un compuesto recalcitrante característico en el proceso de ozonación convencional [7]. Además de estudiar el efecto del ozono, también se determinó la descomposición del compuesto principal en presencia de materiales sólidos.

### Ozonación catalítica del 4-AFS

Con el objetivo de evaluar el efecto de ambos catalizadores suspensión y depositado en película [CeO<sub>2(s)</sub> y CeO<sub>2(F)</sub>] en el proceso de ozonación catalítica para la descomposición de compuestos fenólicos, en la figura 3, se muestran los perfiles en escala C/C<sub>0</sub>, donde se aprecia una diferencia significativa entre la descomposición en presencia de CeO<sub>2</sub> en los dos sistemas de estudio. En la presencia de CeO<sub>2(s)</sub> y CeO<sub>2(F)</sub> a los 20 min solo se descompone un 48% y 65% del ácido, respectivamente, en comparación con el proceso convencional, donde se logra eliminar hasta un 95%. En los tres sistemas se llega a una descomposición del 100% del 4-AFS en un tiempo de 25 min, en el caso de ozonación simple, y 50 -60 min, en el caso de los procesos catalíticos. La posible causa que justifica estas diferencias puede deberse a la desulfuración del compuesto como

primera etapa de ozonación, por lo cual los iones de sulfato se acumulan en el sistema, y a su vez pueden inhibir los sitios activos del catalizador, disminuyendo la producción de radicales hidroxilo ( $\text{OH}^\circ$ ) y por consecuencia el grado de eliminación del compuesto principal.

De la misma manera el efecto catalítico puede observarse claramente en la formación de productos intermedios y subproductos, como se muestra en la figura 4. En la figura 4A, se presenta la dinámica de formación-descomposición del Tr 2.1 min, en donde en la presencia del catalizador  $\text{CeO}_{2(\text{F})}$ , se puede observar claramente un retraso en la formación y descomposición de dicho compuesto.

Demorando la formación de ácido maleico (figura 4C), ya que dicho ácido presenta su máxima formación en un tiempo de 25 min aproximadamente, mientras que en los sistemas de ozonación convencional y catalítico en presencia de  $\text{CeO}_{2(\text{S})}$  fue de 10 y 15 min de reacción. Mismo comportamiento se puede observar para el caso del Tr 3.6 min (figura 4B), donde de igual manera el catalizador retrasa su formación-descomposición de dicho tiempo de retención, ya que a los 20 min de tratamiento, tiempo en el cual en el proceso de ozonación convencional ya se encuentra degradado el compuesto, en presencia de los catalizadores solo se tiene un 70% y 40% de eliminación.

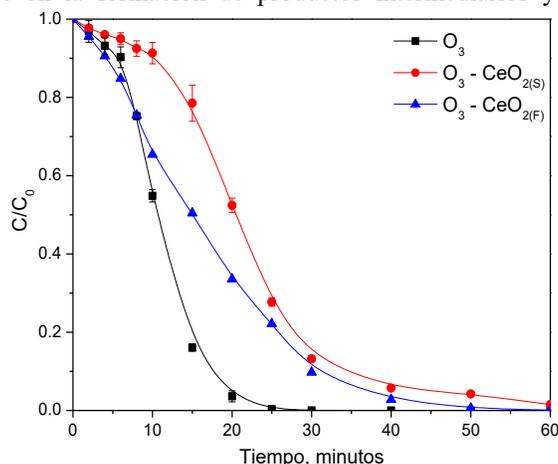


Figura 3. Perfiles de la descomposición de 4-AFS en los tres sistemas

En el caso del ácido oxálico (figura 4D), la presencia del catalizador  $\text{CeO}_{2(\text{F})}$ , contribuye a la acumulación más rápida en comparación con los perfiles mostrados para los sistemas de ozonación convencional y catalítico en presencia de  $\text{CeO}_{2(\text{S})}$ . Estos resultados pueden ser vinculados con los posibles mecanismos de reacción reportados en literatura [8], para el caso de los procesos catalíticos. En donde la posible teoría deduce que el ozono es adsorbido en la superficie de los catalizadores para la formación de radicales hidroxilo y reaccionar con los sitios activos. Sin embargo no se destaca su contribución al proceso de descomposición del ácido 4-AFS, por lo que probablemente el mecanismo dominante sea referente a la presencia de sitios activos en los catalizadores.

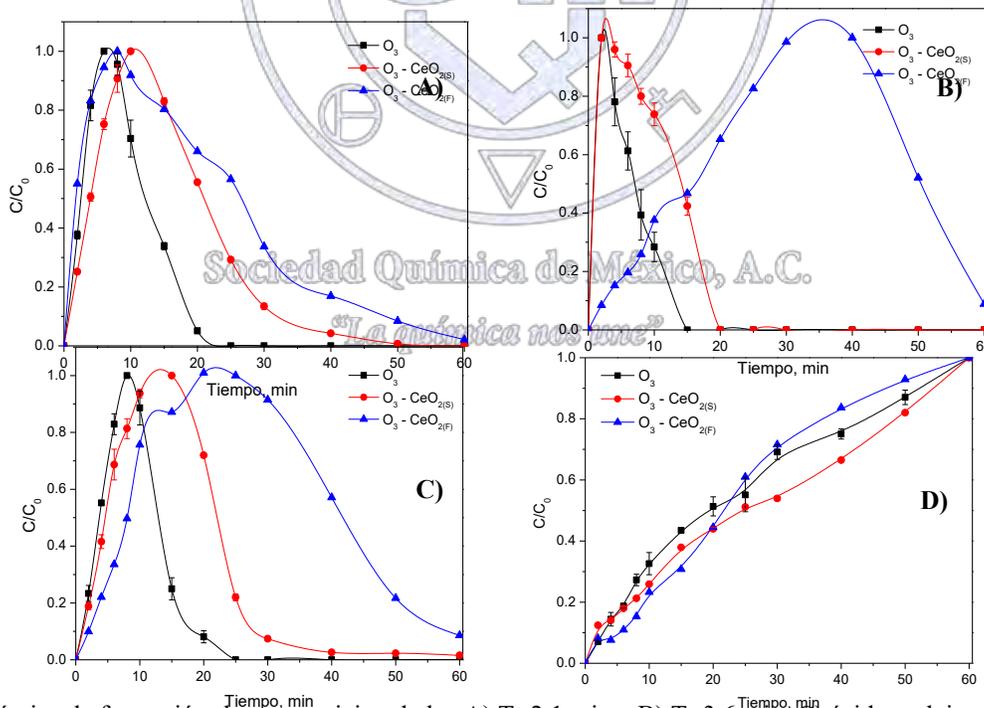
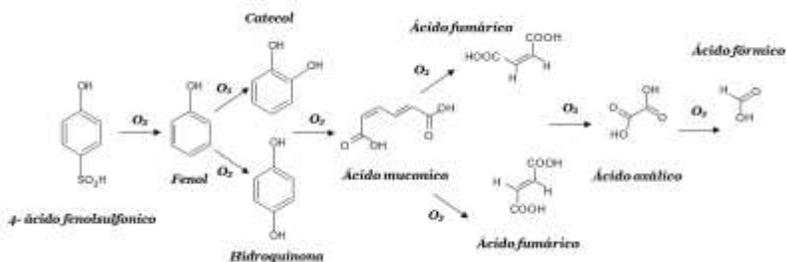


Figura 4. Dinámica de formación-descomposición de los A) Tr 2.1 min y B) Tr 3.6 min, C) ácido maleico (Tr 4.6 min) y D) ácido oxálico (Tr 1.7 min).

Possible ruta de descomposicion de 4-ácido fenolsulfonico

Como se ha reportado en literatura [6,9,10], algunos de los posibles productos y subproductos que pueden formarse en la descomposición del 4-ácido fenolsulfónico se muestran en la figura 5



**Figura 5.** Posible ruta de descomposición mediante procesos de ozonación del 4-ácido fenolsulfónico

El primer paso en la descomposición de 4-acidofenolsulfónico (ver figura 5), sufre una desulfuración como primera etapa de la hidroxilación del anillo aromático, produciendo los compuestos fenol como primer producto intermediario, seguido de la formación hidroquinona y catecol, posteriormente el anillo se rompe formando el ácido muconico, el cual a su vez sigue reaccionando con el ozono para formar el ácido maleico y/o fumarico, finalmente la reacción de estos dos compuestos genera el ácido oxálico y/o fórmico, dependiendo de las condiciones del medio de reacción. Cabe mencionar que las ruta propuestas mostradas en la figura 5 son considerando tanto las referencias como algunos de los subproductos identificados, ya que como se mencionó anteriormente existen intermediarios que no pudieron ser identificados en el presente trabajo, los cuales podrían dar lugar a otras posibles rutas de reacción, además que existe la posibilidad de que algunas de las reacciones sugeridas se presenten en forma paralela.

### Conclusión

La descomposición del 4-AFS fue del 100% un tiempo de 25 min, en el caso de ozonación convencional y 50-60 min para el proceso catalítico, debido a la desulfuración del compuesto como primera etapa de ozonación, por lo cual los iones de sulfato se acumulan en el sistema, y a su vez pueden adsorberse en la superficie del catalizador e inhibir sus sitios activos. En los perfiles de la formación-descomposición de los intermediarios se tiene un retraso significativo en el de Tr 2.1 min y para el ácido maleico (5 a 30 min y de 15 a 25 min) en la presencia del  $CeO_{2(F)}$  debido a la acumulación del ion sulfato en ozonación, lo cual inhibió su actividad catalítica. Para el ácido oxálico, en los tres sistemas al final de la reacción se obtiene la misma concentración de dicho ácido, sin embargo en presencia del  $CeO_{2(F)}$  la velocidad de formación es mayor. Una posible justificación es la desulfuración como primera etapa de ozonación donde los iones de sulfato acumulados en el sistema pueden inhibir los sitios activos del catalizar disminuyendo el porcentaje de eliminación del 4-ácidofenolsulfónico.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, al Instituto Politécnico Nacional (20170481), y a la Escuela superior de ingeniería química e industrias extractivas (ESIQIE-IPN).

### Referencias

1. Kasprzyk-Hordern B., Nawrocki J. *Applied Catalysis B: Environment* 99: 27-42 (2010).
2. Julia L. Rodríguez, Miguel A. Valenzuela, Francisco Pola, Hugo Tiznado, Tatiana Poznyak. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 353– 354:29–36 (2012).
3. Julia L. Rodríguez, Tatiana Poznyak, Miguel A. Valenzuela, Hugo Tiznado, Isaac Chairez. *Chemical Engineering Journal*. 222: 426–434 (2013).
4. Kaspar J, Fornasiero P, Graziani M. *Catal Today*. 50:285–98 (1999).
5. I. Hernández-Pérez, A.M. Maubert, Luis Rendón, Patricia Santiago, H. Herrera Hernández, L. Díaz Barriga Arceo, Vicente Garibay Febles, Eduardo Palacios L. González Reyes. *Electrochemical Science*, 7: 8832 – 8847 (2012).
6. T. Poznyak y J. Vivero. *Ozone: Science & Engineering*, 27 (6): 447-458 (2005).
7. E. Flores A., J. L. Rodríguez S., T. Poznyak Descomposición de los ácidos fenol y naftalen sulfónico por la combinación de ozonación convencional y catalítica en presencia de NiO y CuO., (2014).
8. B. Araiza G., Eliminación De derivados sulfónico de fenol y naftaleno en aguas residuales mediante ozonación.
9. Rodríguez J.L., Ozonación catalítica del ácido 2,4-diclorofenol en solución acuosa mediante catalizadores de níquel soportados, IPN-ESIQIE, p.217, México 2012.
10. Avaramescu S.M, Bradu C., Udrea I., Mihalache N., y Ruta F., *Catalysis communications*, (2008), 9(14), p.2386-2391

## Síntesis y caracterización de catalizadores FeNi

María de Lourdes Rodríguez, <sup>1</sup>Nancy Martín, Daniel Alvarado y Margarita Viniegra.

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Depto. Química. Av. San Rafael Atlixco N° 186. Col. Vicentina 09340 CDMX, México.<sup>1</sup>Correo electrónico: [mgnc@xanum.uam.mx](mailto:mgnc@xanum.uam.mx)

### Resumen

Se sintetizaron dos catalizadores monometálicos de Fe y Ni así como tres bimetalicos de FeNi, soportados en alúmina mesoporosa comercial para su uso en la transformación de glicerol en fase gas. Las muestras se caracterizaron por difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica (SEM y EDS), medidas de adsorción de N<sub>2</sub> y por reducción a temperatura programada de hidrógeno (TPR). Los resultados mostraron un comportamiento diferente en los catalizadores bimetalicos de FeNi en relación a la muestra monometálica de Fe; en los análisis de TPR-H<sub>2</sub> se observó una disminución en las temperaturas de reducción del Fe en los catalizadores bimetalicos FeNi en relación al de Fe monometálico, lo cual indica nuevas especies de hierro que interaccionan con el níquel.

### Introducción

En las últimas décadas, el glicerol sufrió un gran incremento en su producción por ser un derivado en la producción del biodiesel [1].

La transformación de glicerol (propano-1,2,3-triol) en acroleína (2-propenal) y alcohol alílico (1-propanol), compuestos usados como materia prima de otras sustancias, se obtienen por un proceso de deshidratación/deshidrogenación que se lleva a cabo con catalizadores heterogéneos [2]. El uso de catalizadores sólidos en la transformación de glicerol tiene la ventaja de que los reactivos son baratos (agua y glicerol) y no son tóxicos; además, después de la reacción el catalizador sólido es fácil de separar y en su caso, de regenerar y reutilizar [3].

El glicerol (OH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-(OH)-CH<sub>2</sub>-OH) es una molécula muy reactiva debido a la presencia de los grupos hidróxidos primarios y secundarios que pueden ser reemplazados por otros grupos. El esquema de reacción es muy complejo, pues en presencia de sitios ácidos se presenta la deshidratación, en tanto que en presencia de metales puede haber hidrogenación o también hidrogenólisis por la ruptura de enlaces C-O o de enlaces C-C de la molécula de glicerol. Así se puede tener toda una gama de productos. En la literatura [4] se ha mostrado que los sitios ácidos en conjunto con los sitios rédox pueden llevar a la obtención del alcohol alílico, producto de interés comercial. En este sentido, en un trabajo anterior [5] se reportó la producción de alcohol alílico en un catalizador de hierro mástico. También, en un trabajo preliminar se mostró que la adición de níquel en un catalizador de Fe mástico la reacción se orienta hacia una mayor producción de acroleína [6].

Por tanto, en la transformación de glicerol tanto las propiedades ácidas y rédox de los catalizadores como las texturales de los sólidos juegan un papel importante. Además, en los óxidos mesoporosos se incrementa la producción relativa de acroleína, producto que se obtiene por la protonación del hidroxilo central del glicerol, donde existe un mayor impedimento estérico que la protonación del hidroxilo terminal, en donde se lleva a cabo la formación de hidroxiacetona o acetol.

En algunos estudios se demostró que el sulfato de níquel soportado en sílice mesoporosa, es un catalizador selectivo para la deshidratación de glicerol a acroleína en condiciones anaeróbicas. Aunque la adición de oxígeno puede inhibir eficazmente la desactivación irreversible y disminuir la selectividad de acroleína [6]. En otro estudio se mostró que las propiedades catalíticas de los aluminatos de níquel hacen de éstos catalizadores muy eficientes para la deshidratación de una variedad de alcoholes (etanol, glicerol, octanol, propanol) entre otros hidrocarburos, siendo materiales química y térmicamente estables [7].

En materiales a base de hierro, es conocido que el hierro puede presentarse en diferentes formas, como especies Fe<sup>+2</sup>/Fe<sup>+3</sup> aisladas, varias formas de óxidos, hidróxidos u oxihidróxidos [5] y la identificación de cada una de ellas por una técnica específica no es fácil. Además, a través de los diferentes tratamientos térmicos y durante la reacción el material puede sufrir cambios que no siempre son visibles. De igual forma, durante la reacción se pueden formar intermediarios con grupos hidróxidos que intervienen en la acidez del material y en consecuencia, en la selectividad hacia los productos [3].

Esto es que la adición de un segundo metal como el Ni tiene un efecto sobre el comportamiento de catalizadores de Fe mejorando la actividad catalítica y modificando su selectividad. Además, de que el níquel puede mejorar la dispersión del hierro y modificar sus sitios activos [7]. Así, en este trabajo se planteó sintetizar y caracterizar catalizadores a base de hierro y níquel soportados en una alúmina mesoporosa para su uso en la transformación de glicerol en fase gas.

## Experimental

Se prepararon catalizadores monometálicos de Ni y Fe al 5% en masa soportados en una alúmina mesoporosa comercial (Aldrich) por el método de impregnación de humedad incipiente (Fe/A y Ni/A). Se usaron como precursores:  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ . Además, se prepararon catalizadores bimetalicos Fe-Ni al 10% en masa de metal, con relaciones molares Fe:Ni de: 1:1, 0.2:0.8 y 0.8:0.2 (FeNi/A; Fe<sub>2</sub>Ni<sub>8</sub>/A y Fe<sub>8</sub>Ni<sub>2</sub>/A). Los catalizadores después de secar se calcinaron en flujo de aire a 400 °C por tres horas.

Se caracterizaron las muestras por difracción de rayos X (DRX) para determinar las fases presentes en los catalizadores; Microscopía Electrónica (TEM y SEM) para determinar morfología, tamaños y composición de las partículas metálicas; Fisisorción de N<sub>2</sub> para conocer los diámetros de poro y las áreas BET y Reducción con hidrógeno a Temperatura Programada (TPR) para determinar a las diferentes especies presentes en el catalizador.

## Resultados

No se observaron cambios notables en las propiedades texturales de los catalizadores en relación al soporte (no mostrados). Para el soporte alúmina (A) se obtuvieron los siguientes valores: área BET: 101.7 m<sup>2</sup>/g; V<sub>p</sub>: 0.36 cm<sup>3</sup>/g y d<sub>p</sub>: 13 nm. La isoterma de adsorción (Figura 1) de A mostró un tipo IV con histéresis, las cuales según la clasificación IUPAC corresponden a una estructura mesoporosa.

Los patrones de difracción de rayos X (DRX) mostraron el pico característico de los materiales mesoporosos ( $2\theta = 2^\circ$ ) a bajo ángulo (no mostrado). Además, en el intervalo de ángulos medios, en la Figura 2 se observan las reflexiones típicas de la alúmina, así como también las de los óxidos de hierro (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>). Las reflexiones a  $2\theta \approx 44^\circ$  corresponden a una fase de óxido de níquel (NiO) interaccionando con especies de hierro. Los picos en  $2\theta \approx 32^\circ$  y  $38^\circ$  debidos a la fase hematita de Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y el pico a  $2\theta \approx 68^\circ$  es atribuido a la fase AlFeO<sub>3</sub> [10]. Cabe mencionar que las fases de óxidos de hierro son fases activas para la reacción de oxidación de glicerol [4].

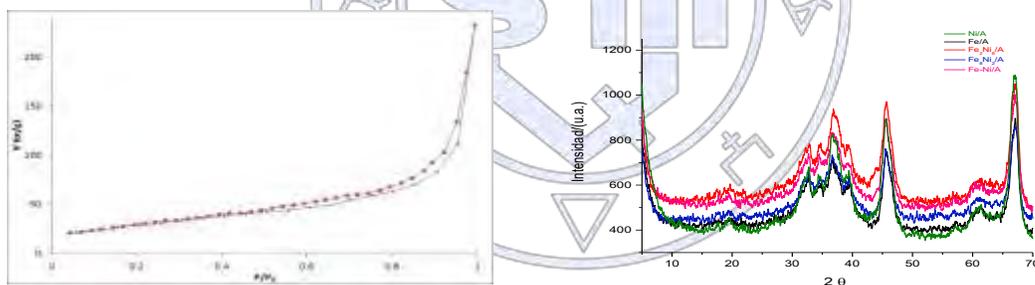


Fig. 1. Isotermas de adsorción de la alúmina.

Fig. 2. DRX: Fe/A; Ni/A; FeNi/A; Fe<sub>2</sub>Ni<sub>8</sub>/A; Fe<sub>8</sub>Ni<sub>2</sub>/A

La Figura 3 muestra las imágenes de SEM-EDS del catalizador FeNi/A. En la imagen se observa una distribución homogénea de las partículas metálicas. Por su parte, los análisis de EDS de la muestra bimetalica FeNi/A corroboraron las cantidades metálicas de origen, esto es, una relación 1:1 de Fe:Ni.

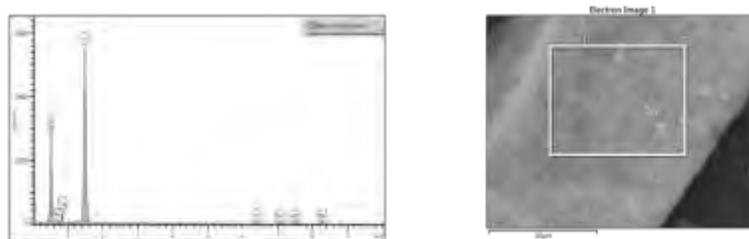


Figura 3. Imágenes SEM-EDS de la muestra bimetalica FeNi/A.

En la Figura 4 se muestran los perfiles de reducción de hidrógeno (TPR) de los catalizadores. En el Fe/A se observan dos etapas de reducción, un pico centrado en la región de más baja temperatura ( $\approx 300\text{-}350^\circ\text{C}$ ) a la reducción de especies de

óxidos de hierro ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$  o  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) y un segundo pico se ubica en  $\approx 650^\circ\text{C}$ , debido a la transformación  $\text{Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \text{FeO}$  [8]. En el Ni/A se observa un pico debido a la reducción de especies de NiO ( $\text{Ni}^{+2} \rightarrow \text{Ni}^0$ ) y un pequeño hombro que se centra a temperatura mayor ( $>600^\circ\text{C}$ ) que se pueden atribuir a especies de Ni que interaccionan con el soporte (por ej. espinelas de  $\text{NiAl}_2\text{O}_4$ ). En las muestras bimetalicas los TPR son similares entre ellas; siendo el segundo pico más estrecho en relación a la monometalica de hierro. Según la literatura [9,10] en catalizadores bimetalicos de NiFe la temperatura de reducción de los óxidos de níquel se desplazan a valores mayores por una interacción con las especies de hierro. Además, es posible una interacción entre las especies de níquel y hierro con la alúmina. Sin embargo, en nuestras muestras de FeNi se observa una reducibilidad de las especies de Fe a menor temperatura lo que puede sugerir que la adición de Ni promueve la reducción de las partículas de óxido de hierro. Este resultado indica que hay cambios en las especies de hierro cuando interaccionan con el níquel, lo cual puede favorecer la actividad catalítica en la transformación de glicerol en fase gas.

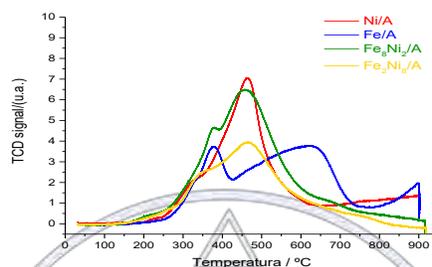


Figura 4. TPR de  $\text{H}_2$  de las muestras Fe/A y Ni/A y bimetalicas Fe<sub>8</sub>Ni<sub>2</sub>/A y Fe<sub>8</sub>Ni<sub>2</sub>/A

## Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron catalizadores monometalicos y bimetalicos de Fe, Ni y FeNi soportados en alúmina con diferentes características texturales y comportamientos de reducción.

Los catalizadores bimetalicos de FeNi, mostraron características diferentes en relación a los catalizadores monometalicos de Fe y Ni, las cuales pueden ser importantes para su posible uso en la reacción de transformación de glicerol en fase gas.

## Bibliografía.

- Díaz de León C. M., Sánchez Castillo M.A. *Rev. Mex. Ing. Quim.* 15 (2016) 111-128.
- Rao, P.M., Goldberg Oppenheimer, P., Kabaya, S., Vega, S., Landau, M.V. *J.Mol.Catal. A: Chem.* 275 (2007) 214-227.
- GarcíaDelgado F.J., Viniegra M., Arroyo R., Córdoba G. y Martín N. *Actas XXIV CICAT*. Medellín Colombia(2014) p. 337.
- Martín G. N., García-Delgado F.J., Viniegra M. y Córdoba G., *Actas XV CICAT*. Montevideo, Uruguay (2016) p. 56.
- TalebianKiakalaieh A., Saidina Amin N. A., Hadi H. *Ren. AndSust. Energy Rev.* 40 (2014)28-59.
- De Avila Montiel G.,Realpe Jiménez A., Duran Ariza J. E., Acevedo Morantes M., Bonfante Álvarez H. Y.*Ingeniería Investigación y Tecnología*. Vol. XVII (2016) 331-341.
- Gu Y., Liu S., Li C., Cui Q. *J. Catal.* 301(2013) 93; Liu L., Wang B., Du Y., Zhong Z., Borgna A. *Appl. Catal. B: Env.* 175(2015) 1-12.
- Jin Y.M. y Datye A.K., *J. Catal.* (2000) 196, 8-12.
- Tian D., Liu Z., Li D., Shi H., Pan W., Cheng Y. *Fuel.* 104 (2013) 224-229.
- Fezyi M. y Mirzaei A. *A.J. of Natural Gas Chemistry.* 19 (2010) 422-430.

## Aplicación de Catalizadores Básicos para la Producción de Biodiesel.

Mark E. Martínez-Klimov<sup>1</sup>, Pedro Roquero-Tejeda<sup>2</sup>, Antonio Gómez-Cortés<sup>3</sup>, Gabriela Diaz-Guerrero<sup>4</sup>, Tatiana Klimova<sup>5</sup>.

<sup>1,2,5</sup> Departamento de Ingeniería Química, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>3,4</sup> Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México

klimov@comunidad.unam.mx

### Resumen

En el presente trabajo se evaluó la viabilidad de producción de biodiesel a partir de materias primas no comestibles de bajo costo (aceite soya); se trabajó con la reacción de transesterificación para transformar los triglicéridos de aceite o grasa en los ésteres metílicos de ácidos grasos. desempeño catalítico de materiales nanotubulares de titanía aumentando su basicidad para la obtención de un mayor rendimiento de los ésteres de metilo.

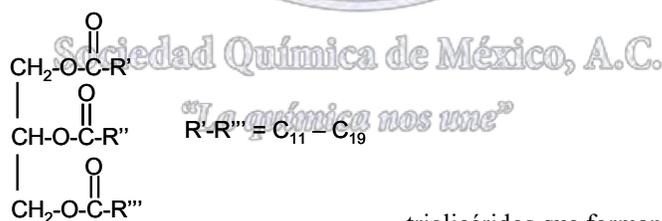
### Introducción

Actualmente, la mayoría de los vehículos automotrices usan como combustibles la gasolina y el diésel producidos a partir del petróleo. Esto ha tenido como consecuencia el incremento de las emisiones de gases efecto invernadero causantes del calentamiento global, así como de diferentes contaminantes ambientales (SO<sub>x</sub>, NO<sub>x</sub>, CO, etc.). Esto aunado a que las reservas del petróleo en el mundo se están acabando, es necesario desarrollar nuevos combustibles alternativos producidos a partir de recursos renovables que puedan ser usados en los vehículos actuales sin modificarlos significativamente.

### Exposición

Una alternativa para los combustibles tradicionales es el biodiesel; que es una mezcla de ésteres mono-alkilados producidos a partir de aceites vegetales y de grasas animales. El biodiesel tiene una serie de ventajas en comparación con el diésel, las más importantes son: *i*) presenta un impacto ambiental mucho menor que los derivados del petróleo; *ii*) se produce a partir de aceites vegetales derivados de plantas oleaginosas, así como de aceites de cocina reciclados o grasas de cualquier origen, *iii*) presenta una gran lubricidad que extiende la vida útil del motor, *iv*) no es tóxico, y *v*) es fácilmente biodegradable.

Los aceites vegetales o grasas animales son triglicéridos de diferentes composiciones dependiendo de su origen (Esquema 1). Los triglicéridos en su forma original no pueden ser usados como combustible debido a su viscosidad muy alta, formación de depósitos de carbón, etc. Para producir el biodiesel a partir de esta materia prima es necesario obtener derivados compatibles con los motores existentes.

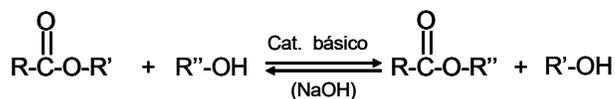


Esquema 1. Estructura de

triglicéridos que forman grasas y aceites.

La mejor opción para sustituir al diésel del petróleo es usar los ésteres de los alcoholes ligeros (principalmente, metanol o etanol), producidos a partir de los aceites vegetales. Esto se debe a que estos ésteres tienen un alto valor energético, no contienen azufre, son biodegradables, y no requieren realizar alguna modificación al motor.

El esquema 2 muestra una reacción general de la producción de biodiesel a partir de aceite o grasa mediante la reacción de transesterificación en presencia de un catalizador.



Esquema 2. La reacción de transesterificación.

Los catalizadores más comúnmente usados son homogéneos de carácter básico (hidróxidos de sodio o potasio, carbonatos o alcóxidos metálicos, etc.). Sin embargo, la producción de biodiesel resulta en un alto costo de este combustible en comparación con combustibles fósiles. La aplicación de catalizadores heterogéneos permite mejorar el proceso, hacer más fácil la separación del catalizador, mejorar la calidad de los ésteres producidos y de la glicerina (producto secundario), disminuir el costo de purificación de los productos y por lo tanto el costo del proceso total [1].

## Materiales

### Preparación de los catalizadores

Los nanotubos de titanato sódicos (NT) se prepararon por medio de un tratamiento hidrotérmico en presencia de NaOH, siguiendo el procedimiento reportado por Kasuga et al [1]. Se usaron 10 g de TiO<sub>2</sub> (anatasa, Aldrich) con 150 mL de una disolución 10 M de NaOH. La mezcla se mantuvo en constante agitación dentro de una autoclave a 140°C por 20 h.

Los catalizadores con cargas de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> se prepararon por el método estándar de impregnación incipiente de una disolución acuosa de carbonato de sodio anhidro (Aldrich, 99%). Estos materiales se denominaron NtNa(X) donde X= 1, 3, 5% en peso de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> usado en la preparación. Estos tres catalizadores fueron estudiados como catalizadores heterogéneos reutilizables en la reacción de transesterificación de aceite de soya con metanol.

## Métodos

### Caracterización de los catalizadores

Los catalizadores preparados se caracterizaron por medio de fisisorción de N<sub>2</sub>, difracción de rayos-X de polvos (XRD), microscopía electrónica de transmisión y barrido (TEM, SEM-EDX) y desorción a temperatura programada de CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub>-TPD).

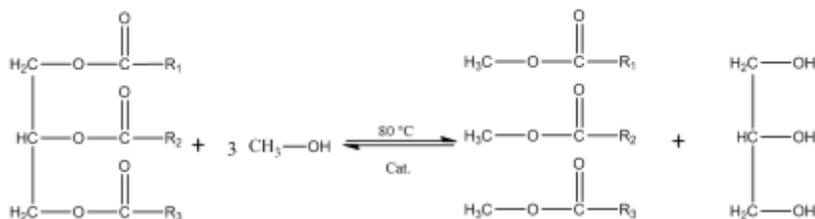
### Reacción de transesterificación

Se utilizó aceite de soya comercialmente disponible (Nutrioli). La reacción de transesterificación del aceite de soya con el metanol se realizó en un reactor batch de acero inoxidable de 100 mL (Parr) equipado con un agitador con chaqueta de enfriamiento, rodeado por una mantilla de calentamiento controlado. Se agregaron el aceite de soya (27.0 g) y metanol (19.9 g) en una relación molar metanol:aceite de soya de 20:1. Posteriormente se adicionó 0.5 g de catalizador (1% en peso) y se aumentó la temperatura a 80 °C con agitación de 600 rpm por 1h. Después de la reacción se separó el catalizador sólido por centrifugación, la fase líquida se mantuvo a temperatura ambiente en un embudo de separación, donde se separó en 2 fases; la fase superior correspondiente al biodiesel con trazas de aceite sin reaccionar y metanol, y la fase inferior correspondiente al glicerol. Los rendimientos de los ésteres metílicos obtenidos se calcularon por medio de la técnica de <sup>1</sup>H NMR. El rendimiento de ésteres metílicos se determinó por la relación entre señales a 3.66 ppm (protones metoxi de los ésteres metílicos) y 2.30 ppm (protones α-CH<sub>2</sub> de los derivados de ácidos grasos) como se ha reportado por Knothe [2]. También se determinó la viscosidad cinemática del biodiesel obtenido.

## Discusión y resultados

La caracterización TEM y SEM permitieron observar que los materiales preparados mostraban una estructura característica nanotubular en capas y un alto contenido de sodio. Por medio de fisisorción de nitrógeno se encontró que los materiales también presentaban atractivas propiedades texturales (área superficial de 222 m<sup>2</sup>/g y volumen de poro de 0.46 cm<sup>3</sup>/g). La adición de carbonato de sodio a los nanotubos de titanato sódico dieron como resultado un ligero decremento en las características texturales específicas, sin embargo, todos los catalizadores mantuvieron la estructura nanotubular y la presencia de la fase cristalina correspondiente al trititanato sódico (Na<sub>2</sub>Ti<sub>3</sub>O<sub>7</sub>). No se detectaron aglomerados de carbonato de sodio por XRD. La adición del mismo a los nanotubos permitió la obtención de materiales con una mayor cantidad de sodio, lo cual resultó en un aumento total de sitios básicos, especialmente en la proporción de sitios básicos fuertes; de tal forma que los catalizadores NtNa(3) y NtNa(5) tenían alrededor de 14-15% de sitios básicos fuertes, que representa un incremento considerable al compararlo con el Nt de referencia (10% sitios básicos fuertes)

Se probaron los catalizadores NtNa(X) en la reacción mostrada en el esquema 3. La cantidad de catalizador fue de 1% en peso a 80°C por 1h. Los resultados de esta reacción se muestran en la tabla 1. Como se esperaba, la incorporación de carbonato de sodio en los materiales nanotubulares aumenta su actividad catalítica. El rendimiento de esteres metílicos obtenidos con NaOH y Nt (referencia) fue de 85 y 53% respectivamente. Al usar los catalizadores NtNa(3) y NtNa(5) se obtuvieron rendimientos de 90 y 91% respectivamente, bajo el mismo tiempo de reacción. Esto en acuerdo con los resultados observados por SEM-EDX y CO<sub>2</sub>-TPD, donde se puede observar el contenido de Na y la basicidad de los materiales.



Catalizador	Rendimiento (%)
NaOH	85
Nt	53
NtNa(1)	85
NtNa(3)	91
NtNa(5)	90

Esquema 3. Reacción de transesterificación.

Tabla 1. Actividad catalítica de NtNa(X)

### Conclusiones

En el presente trabajo se reportaron los resultados de la síntesis y caracterización de nanotubos de titanato sódico con diferentes cargas de carbonato de sodio. El objetivo de este trabajo fue observar el efecto de la adición de carbonato de sodio en la reacción de transesterificación de aceite de soya.

El material de referencia Nt contenía una alta cantidad de sodio (10.3% en peso), propiedades texturales (área superficial de 222 m<sup>2</sup>/g, volumen de poro 0.46 cm<sup>3</sup>/g) y 13.3% de sitios básicos fuertes. Después de la incorporación del carbonato de sodio, aumentó la cantidad de sodio en todas las muestras (SEM-EDX), y por consecuencia, la cantidad total de sitios básicos (CO<sub>2</sub>-TPD). Los materiales preparados presentaron mejor actividad catalítica que los catalizadores convencionales. El catalizador NtNa(3) resultó ser el mejor de los preparados.

### Referencias.

- [1] T. Kasuga, M. Hiramatsu, A. Hoson, T. Sekino, K. Niihara, *Langmuir* 14 (1998) 3160-3163.
- [2] G. Knothe, *J. Am. Oil Chem. Soc.* 77 (2000) 489-493.
- [3] P. Hernández-Hipólito, M. García-Castillejos, E. Martínez-Klimova, N. Juárez-Flores, A. Gómez-Cortés, T.E. Klimova, *Catal. Today* 220-222 (2014) 4-11.p

## Mejoramiento de la actividad fotocatalítica de ZnS obtenido a partir de la sulfuración de hidrocincita. Efecto del tiempo de síntesis

Octavio Aguilar-Martínez<sup>1</sup>, Raúl Pérez-Hernández<sup>2</sup>, Ricardo Gómez<sup>1</sup>, Francisco Tzompantzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Química, Área de Catálisis, Universidad Autónoma Metropolitana – Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 189, Iztapalapa, Cd. México 09340, México.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México-Toluca S/N, La Marquesa, Ocoyoacac, Edo. México 52750, México.

octavio\_aguilar6@hotmail.com

### Resumen

ZnS se sintetizó a partir de la sulfuración de hidrocincita a diferentes tiempos de síntesis (0.5, 5, 24 y 72 h) mediante el método solvotermal, usando etanol como solvente. Los ZnS obtenidos fueron caracterizados por DRX, FTIR, isoterma de fisiorción de N<sub>2</sub> y UV-Vis de sólidos. La actividad fotocatalítica fueron evaluados en la producción de H<sub>2</sub> empleando una solución MetOH-agua. El mejoramiento de la actividad fotocatalítica se explicó en función del área superficial específica y a la menor cantidad de defectos superficial.

### Extenso

#### 1 Introducción

La mayoría de las propiedades físicas y químicas de los materiales catalíticos están influenciadas principalmente por el método de síntesis. Recientemente hemos reportado la obtención de ZnS mediante la sulfuración del compuesto hidrocincita a partir del método solvotermal [1]. El ZnS obtenido por este método presentó mejor actividad fotocatalítica que el obtenido de la sulfuración de ZnO y de nitrato de zinc. Con el fin de mejorar el comportamiento fotocatalítico del ZnS obtenido de la sulfuración del hidrocincita (Zn<sub>5</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)<sub>6</sub>) se varió el tiempo de síntesis. La actividad fotocatalítica fue evaluada en la producción de H<sub>2</sub>.

#### 2 Metodología

##### 2.1 Síntesis de hidrocincita y ZnS

Síntesis de hidrocincita (**H<sub>z</sub>**). La síntesis del precursor hidrocincita se realizó mediante el procedimiento descrito en trabajos previos [1].

Síntesis de ZnS. En un matraz de vidrio se adicionó 100 mL de etanol, 0.1 g de **H<sub>z</sub>** y una cantidad adecuada de tiourea (como fuente de S<sup>2-</sup>), con una relación molar de S<sup>2-</sup>:Zn<sup>2+</sup> = 1:1. La mezcla se sonicó por 3 h, y posteriormente el pH se ajustó a 11.5 con algunas gotas de etilendiamina, enseguida la mezcla se colocó en un reactor Parr a una temperatura de 140 °C por 0.5, 5, 24 y 72 horas y fueron nombrados como **05H**, **5H**, **24H** y **72H**, respectivamente.

#### 3 Resultados y discusión

##### 3.1 Difracción de rayos X

La **Figura 1A** muestra el difractograma de RX del material **H<sub>z</sub>** sintetizado, la cual corresponde a la hidrocincita (Zn<sub>5</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(OH)<sub>6</sub>) monoclinico (JCPDS No. 54-0047), como fue previamente reportado [1].

La **Figura 1B** muestra los difractogramas de RX de los ZnS obtenidos del precursor **H<sub>z</sub>** a diferentes tiempos de sulfuración. Como se puede observar ZnS con fase cúbica es obtenido. Planos de difracción del precursor **H<sub>z</sub>** no se observan indicándonos que carbonato de zinc (comúnmente llamado hidrocincita) es totalmente transformado a ZnS, independientemente del tiempo de síntesis. Con forme aumenta el tiempo de síntesis los diferentes planos de difracción del ZnS incrementan de intensidad, esto nos indica que a mayor tiempo de reacción hay un crecimiento de los cristales de ZnS. El tamaño de cristal promedio de los ZnS es de 3.3 a 4.3 nm, ver Tabla 1.

##### 3.2 Fisisorción de N<sub>2</sub>

Todos los materiales presentaron isoterma tipo IV (a) (resultados no mostrados aquí) correspondientes a materiales mesoporosos y con ciclo de histéresis tipo H4 correspondientes a partículas en forma de placas que dan lugar a poros en

forma de rendijas con tamaño y forma uniforme [2]. La Tabla 1 muestra el área superficial específica de cada uno de los ZnS obtenidos. A tiempo de reacción cortos, 0.5 y 5 h, se obtienen áreas específicas de 174 y 170 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>, respectivamente, y con el tiempo aumenta el tiempo de reacción el área específica disminuye paulatinamente hasta obtener un área de 129 m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> a 72 h de reacción, Tabla 1.

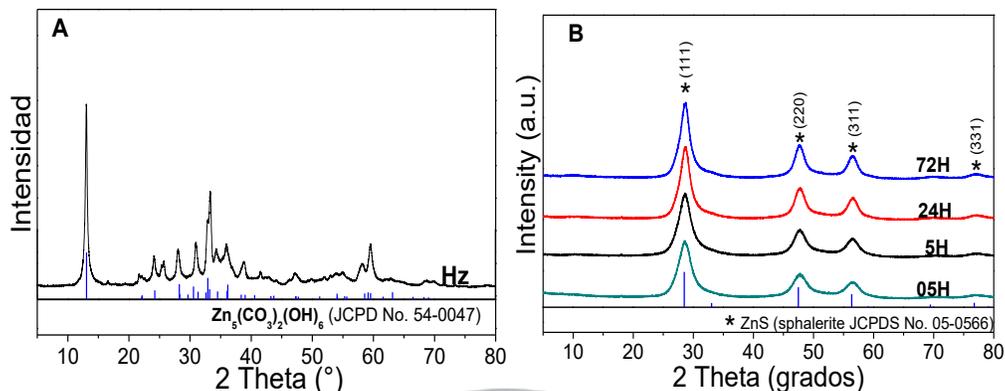


Figura 1. Difractogramas de RX de A) **Hz** y B) de los ZnS obtenidos a diferentes tiempos de síntesis.

Tabla 3. Tamaño de crista promedio, área superficial específica ( $S_{BET}$ ) y energía de banda prohibida ( $E_g$ ) de los ZnS obtenidos a diferentes tiempos de síntesis y a 140 °C.

Material	Tamaño de cristal (nm)	$S_{BET}$ (m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> )	$E_g$ (eV)
	Plano (111)		
<b>05H</b>	3.3	174	3.6
<b>5H</b>	3.4	170	3.6
<b>24H</b>	4.1	153	3.6
<b>72H</b>	4.3	129	3.5

### 3.3 Espectroscopía infrarroja

La Figura 2A muestra los espectros infrarrojos de los ZnS. Todos los materiales presentaron bandas centradas a 3300 y 1639 cm<sup>-1</sup> correspondientes a los grupos vibracionales de O-H, la presencia de estas bandas indican que pequeñas cantidades de agua se encuentran adsorbido en la superficie del material [1,3]. Todos los materiales presentaron bandas centradas a 1566, 1350 y 1010 cm<sup>-1</sup> correspondientes a los modos vibracionales de NH<sub>2</sub>, C=C y C-N, respectivamente [3]. La presencia de estas bandas indican que etilendiamina (en) se encuentra ligado en la superficie del ZnS, formando un complejo M(en)<sup>2+</sup> [3]. Una banda centrada a 660 cm<sup>-1</sup> se observa en todos los materiales correspondientes a la vibración de ZnS [4]. Bandas de poca intensidad pueden apreciarse entre 2943-2886 cm<sup>-1</sup> correspondientes a los modos vibracionales del grupo CH<sub>2</sub> de la etilendiamina [3]. La intensidad de esta banda incrementa con el tiempo de reacción, este hecho nos indica que a mayor tiempo de reacción provoca que un mayor número de moléculas de etilendiamina se encuentre ligado a la superficie del ZnS.

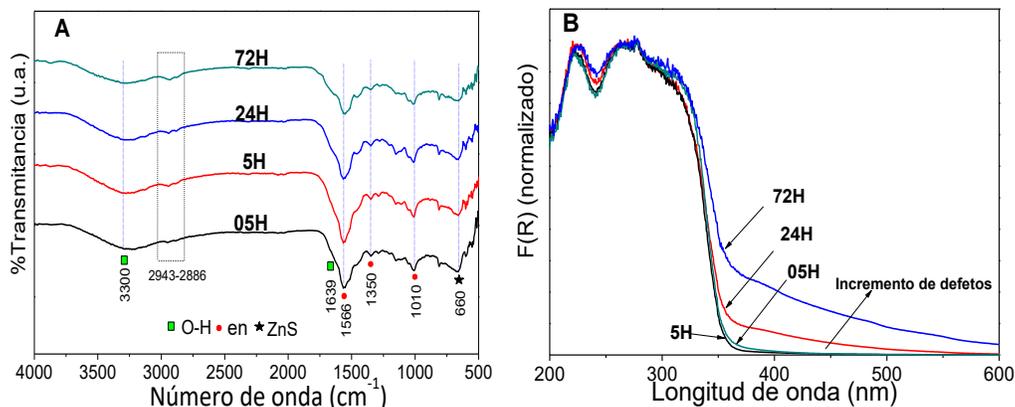


Figura 2 A) Espectros FTIR y B) UV-Vis de sólidos de los ZnS sintetizados a diferentes tiempos de reacción y a 140 °C.

### 3.4 Espectroscopía UV-Vis de reflectancia difusa

La Figura 2B muestra los espectros UV-Vis de reflectancia difusa de los ZnS sintetizados. Todos los materiales presentaron un borde de absorción alrededor de los 360 nm correspondientes a las transiciones de electrones de la banda de valencia a la banda de conducción del ZnS. Una banda de absorción entre 360-600 nm se presenta en los materiales sintetizado con mayor tiempo de reacción (24H y 72H), que es probablemente debido a defectos superficiales causado por un mayor número de moléculas de etilendiamina ligados en la superficie del ZnS [1], como fue observado por FTIR. La Tabla 1 presenta los valores de la energía de banda prohibida, las cuales corresponden a  $3.6 \pm 0.1$  eV que concuerda con lo reportado en la literatura.

### 3.5 Evaluación fotocatalítica

La Figura 3 muestra la evaluación fotocatalítica de los ZnS. Todos los materiales presentaron actividad fotocatalítica en la producción de H<sub>2</sub>. A tiempos de síntesis cortos (0.5 y 5 horas) la actividad fotocatalítica de los ZnS fueron mayor, produciendo 228 μmoles durante 6 horas de reacción, la cual es 3.5 veces más que la producida por la reacción de la fotólisis (sin catalizador). La cantidad de H<sub>2</sub> producido disminuye con el tiempo de síntesis del ZnS, obteniendo 154 y 135 μmoles para los materiales 24H y 72H, respectivamente. La disminución de la actividad fotocatalítica es probablemente debido a la disminución del área superficial específica y a la presencia de defectos superficiales provocados ambos por un mayor tiempo de síntesis del ZnS.

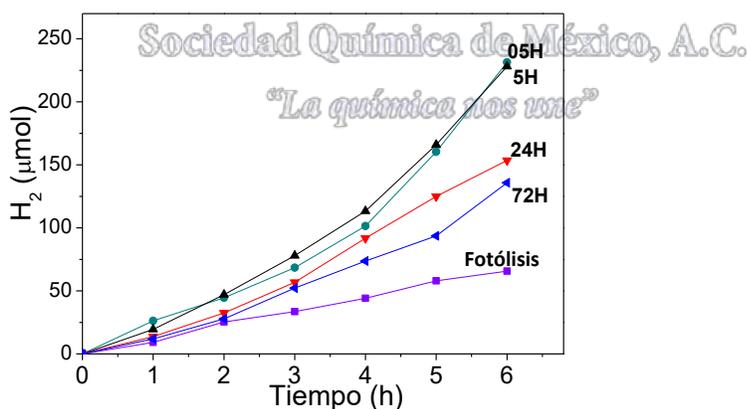


Figura 3. Producción de H<sub>2</sub> de los ZnS obtenidos a partir del precursor H<sub>2</sub>, empleando luz UV (254 nm), 0.1 g de catalizador y una solución MetOH:Agua (1:1 Vol.).

#### 4 Conclusiones

ZnS se sintetizó a partir de la sulfuración del material hidrocincita mediante el método solvotermal. El tiempo de síntesis juega un papel muy importante ya que a tiempos cortos ( $\leq 5$  horas) se obtienen las mejores condiciones para la obtención de ZnS con mejor actividad fotocatalítica en la producción de  $H_2$ , produciendo  $270 \mu\text{moles/g}\cdot\text{h}$ . El mejoramiento de la actividad fotocatalítica se explicó en función de un área superficial específica mayor y a una menor cantidad de defectos superficiales.

#### Agradecimientos

Octavio agradece a CONACyT por la beca otorgada No. 269185. Los autores agradecen al apoyo financiado por CONACyT, con nombre del proyecto *Síntesis de materiales híbridos para la reducción fotocatalítica de hidrógeno*, No. CB-2015-01256410.

#### Bibliografía

1. Aguilar, O., *et al.*, *Catalysis Today* (2017) **287**, 91
2. Thommes, M., *et al.*, *Pure and Applied Chemistry* (2015) **87** (9-10), 1051
3. Guo, Z., *et al.*, *Nanotechnology* (2009) **20** (12)
4. Viswanath, R., *et al.*, *Journal of Nanotechnology* (2014) **2014**



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Efecto del disolvente en la Ruptura de un modelo de Paraoxón mediante una catálisis con guanidina

Sandra Mónica González-Martínez<sup>1</sup>; David Octavio Corona-Martínez<sup>1</sup>; Gloria Mariana Ramos-Mayboca<sup>1</sup>; Horacio Coronado-Valenzuela<sup>1</sup>.  
dvdch@gmail.com. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Sonora. Blvd. Bordo nuevo s/n. Cd. Obregón Sonora.

### Resumen

Los estudios de efecto de disolvente son muy importantes en la determinación de mecanismos de reacción, así como el diseño de catalizadores. El utilizar mezclas de disolventes orgánicos con agua, además, permite emular en gran medida los sitios activos de las enzimas que son de naturaleza menos polar que las reacciones que ocurren en agua pura. Por otro lado, el estudio de los Triésteres de fosfato, resulta de gran interés en diferentes mezclas de disolventes, porque al entender mejor la reacción de ruptura permitirá diseñar catalizadores que puedan utilizar en la eliminación de pesticidas, contaminantes del aire e incluso combatir armas químicas con posibles tratamientos efectivos. En el presente trabajo se hace un estudio en mezclas acuosas binarias de tres disolventes orgánicos, Dimetilsulfóxido, acetonitrilo y dimetilformamida.

### Introducción

En la actualidad existen diferentes compuestos organofosforados sintéticos que se han utilizado de manera muy amplia como pesticidas, aditivos de petróleo, plastificantes, retardantes de fuego y lamentablemente como armas químicas, entre otros usos. Un grupo poco estudiado en cuanto a su hidrólisis con relación a los demás ésteres de fosfato, son los triésteres de fosfato. Los cuales no están presentes en sistemas biológicos de manera natural. Sin embargo, debido que constituyen la mayor clase de protectores de cultivos, su uso en la agricultura ha sido muy amplio durante muchos años, lo que ha generado serios problemas ambientales. Lo anterior se debe a que estos compuestos son muy tóxicos para los mamíferos ya que afectan el sistema nervioso mediante la inhibición de la acetilcolinoesterasa, la enzima responsable de regular la concentración del neurotransmisor acetilcolina en la sinapsis [1]. Por lo anterior, resulta de gran importancia diseñar catalizadores capaces de generar la ruptura de estos compuestos, para disminuir su toxicidad. El diseño de estos catalizadores sólo puede hacerse de manera racional mediante el estudio del mecanismo de reacción, lo que permitirá poder hacer remediación en suelos con altos índices de contaminación con plaguicidas organofosforados. En algunos estudios se ha encontrado que el empleo de medios de reacción de polaridad reducida, respecto al agua, incrementa notablemente la eficiencia catalítica de iones, complejos metálicos y algunos sistemas que utilizan sólo una catálisis ácido-base [2], en la ruptura de diferentes ésteres de fosfato. Es por esto por lo que en el presente trabajo se estudia el efecto que tienen diferentes mezclas de disolventes orgánicos combinados en mezclas binarias con agua en el mecanismo de la ruptura del difenil *p*-nitrofenilfosfato (DPPNPP) mediante el uso de guanidina. Los disolventes orgánicos a utilizar fueron Dimetilsulfóxido, acetonitrilo y dimetilformamida.



### Materiales y Métodos

Para llevar a cabo los experimentos, se utilizó el sustrato DPPNPP mediante una modificación de la metodología descrita por Bunton, Jones y Gulick & Geske[3]. Los disolventes utilizados se adquirieron anhidros (pureza  $\geq 99.5\%$ ) y fueron utilizado sin tratamiento previo. Para hacer los estudios de ruptura del sustrato utilizado, se utilizó guanidina, el amortiguador se preparó mediante la mezcla de proporciones adecuadas de cloruro de guanidinio e hidróxido de tetrametilamonio. Los estudios cinéticos de la reacción de ruptura del DPPNPP se realizaron monitoreando la formación del 4-nitrofenolato con un espectrofotómetro HP 8453 de arreglo de diodos con un control de temperatura en las celdas. Las condiciones de reacción

fueron de pseudo primer orden usando concentraciones del DPPNPP del orden de 50  $\mu\text{mol/L}$  a 37°C. Los experimentos consistieron en hacer perfiles de concentración total del amortiguador (en un intervalo de 0.01 a 0.10 mol/L) neutralizado un 50%. Lo anterior para determinar si existe una catálisis por el catalizador y no por los iones hidróxido. Después se realizaron perfiles de neutralización para conocer las especies participantes del amortiguador en la reacción y de esta manera proponer un mecanismo posible de reacción. Así mismo, se hizo cada perfil desde 10% hasta un 80% de los diferentes disolventes (acetonitrilo, DMSO, DMF) con agua en v/v. Además, se midieron las constantes de la catálisis sólo por iones hidróxido. Además, para calcular la concentración de los iones hidróxido en cada una de las mezclas se midieron los valores de pKa de los compuestos usados, en las condiciones del estudio cinético mediante potenciometría.

## Resultados y Discusión

La catálisis básica general con guanidina del difenil p-nitrofenilfosfato en mezclas binarias de Dimetilsulfóxido, acetonitrilo o dimetilformamida con agua resulta ser más eficiente que sólo en agua. En todos los casos estudiados en el intervalo de concentraciones estudiados presentaron una linealidad tal como se muestra en la Figura 1 para las reacciones hechas en Dimetilsulfóxido-agua. Curvas similares fueron encontradas en las mezclas acuosas binarias de dimetilformamida y acetonitrilo. A partir de los perfiles de concentración obtenidos, se hicieron correcciones por neutralización y contribución de la catálisis básica específica por iones hidróxido y se obtuvieron las pendientes.

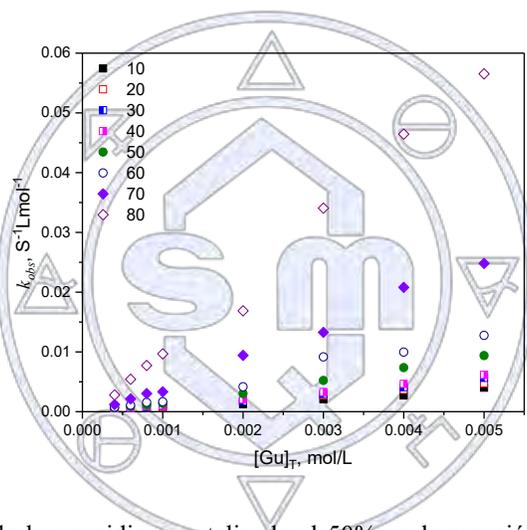


Figura 1. Perfiles de concentración de la guanidina neutralizada al 50% en la reacción de ruptura del DPPNPP a 37°C, en diferentes mezclas de Dimetilsulfóxido-agua.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

Con los valores de las constantes de la catálisis básica general con guanidina se hicieron diferentes correlaciones con los diferentes disolventes. Una de ellas fue observar si hay una correlación con la cantidad de agua del medio, para conocer si es parte del paso determinante de la reacción. En la figura 2 se presenta el comportamiento en la mezcla binaria con Dimetilsulfóxido. Podemos ver que existe linealidad, en la cual conforme aumenta el contenido de agua disminuye la capacidad catalítica. Sin embargo, esta correlación nos indica que en el paso limitante está presente el agua. Lo que posiblemente signifique que la guanidina la desprotona y está atacando rompiendo el triéster de fosfato.

Además, se hicieron también análisis con relaciones de Kirkwood, en la cual se puede ver el efecto de la polaridad. En este caso, la figura 3 muestra la correlación para la ruta básica específica y la general en DMF. Podemos ver que conforme disminuye la polaridad del medio es más eficiente la catálisis, lo que puede relacionarse con libertad en la solvatación de la base utilizada.

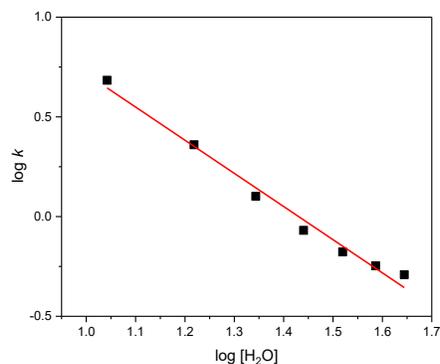


Figura 2. Correlación entre las constantes cinéticas de la ruptura del DPPNPP con guanidina y la concentración de agua.

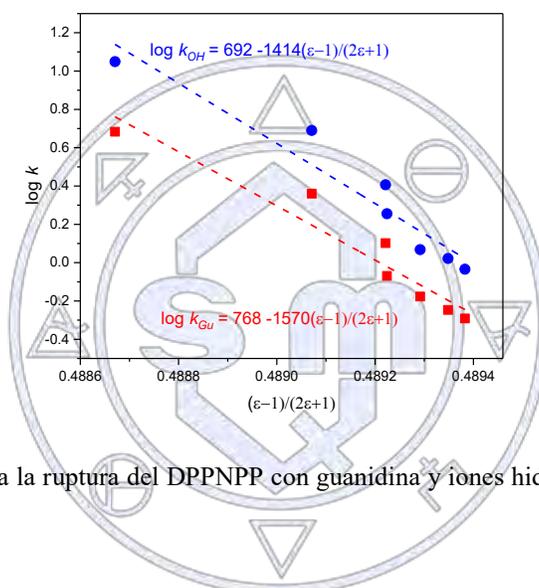


Figura 3. Relación de Kirkwood para la ruptura del DPPNPP con guanidina y iones hidróxido en mezclas binarias de DMF y agua.

### Conclusiones

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, encontramos que al disminuir la cantidad de agua en la reacción con el DPPNPP se mejora la catálisis con guanidina. Sin embargo, la estructura del disolvente es muy importante, ya que en el que se obtuvieron los mejores valores de constantes fueron con Dimetilsulfóxido, luego con DMF y finalmente con acetonitrilo. Lo anterior puede deberse a la mejor solvatación del estado de transición.

### Bibliografía

- [1] Kirby A. J., Mora J. R., Nome F. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013. Um I., Shin Y., Lee S., Yang K., Buncel E. *J. Org. Chem.* 2007. Chen S., Fang W., Himo F. *J. Phys. Chem. B. Letters*. 2007. Mora J. R., Kirby A. J., Nome F. *J. Org. Chem.* 2012. Tamilselvi A. Muges G. *Chem. Eur. J.* 2010.
- [2] López-Canut V., Ruiz-Pernía J. J., Castillo R., Moliner V., Tuñón I. *Chem. Eur. J.* 2012. Castro E. A., Ugarte D., Rojas M. F., Pavez P., Santos J. G. *Int. J. Chem. Kin.* 2011. Tsang J. S. W., Neverov A. A., Brown R. S. *Org. Biomol. Chem.* 2004. Wong K., Gao J. *Biochem.* 2007.
- [3] Taran O., Medrano F., Yatsimirsky A. K. *Dalton Trans.* 2008. 6609-6618; Liu C. T., Neverov A. A., Brown R. S. *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 3561-3573. Stockbridge R. B., Wolfenden R. *Chem. Commun.*, 2010, 46, 4306-4308.
- [4] Gulick Jr. W. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 2928.

## Efecto del método de preparación en el desempeño de catalizadores NiMo/SBA-15 en hidrodesulfuración profunda

Ricardo D. Flores<sup>1</sup>, Oliver Y. Gutiérrez<sup>2</sup>, Ferdinand Vogelgsang<sup>3</sup>, Tatiana Klimova<sup>4\*</sup>

<sup>1,4</sup> Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Coyoacán, México D.F., C.P. 04510, México.

<sup>2,3</sup> Lehrstuhl II für Technische Chemie, Department Chemie, Technische Universität München, Garching, Germany.

\*klimova@unam.mx (T. E. Klimova).

### Resumen

En el presente trabajo se sintetizaron catalizadores de NiMo/SBA-15 para hidrodesulfuración (HDS) de las moléculas representativas de la fracción diesel (dibenzotiofeno y 4,6-dimetildibenzotiofeno). Los catalizadores se prepararon variando el precursor de molibdeno, utilizando el soporte SBA-15 calcinado y sin calcinar, así como utilizando el método de impregnación incipiente y el método de doble disolvente (“two solvents”). Los catalizadores sintetizados se compararon con el catalizador convencional de NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. El catalizador más activo se obtuvo utilizando el ácido fosfomolibdico como precursor, el soporte SBA-15 sin calcinar y el método de doble disolvente. Este catalizador resultó más activo en la HDS de dibenzotiofeno (en un 25%) y de 4,6-dimetildibenzotiofeno (en un 55%) en comparación con el catalizador de referencia.

### Extenso

#### Introducción

La hidrodesulfuración (HDS) del petróleo es un proceso clave en la industria petroquímica debido a la demanda de combustibles más limpios, como consecuencia de las normas ambientales cada vez más estrictas. Es por ello que los intentos de cumplir con las normas se han enfocado en intentar mejorar la actividad catalítica del catalizador industrial clásico de NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Dentro de los intentos que se han efectuado para lograr mejorar la actividad catalítica en hidrodesulfuración están los de utilizar diferentes soportes nanoestructurados [1,2], diferentes tipos de precursores de molibdeno [3,4], agentes quelantes [5–8] o incluso desarrollar catalizadores trimetálicos [9–11].

En el 2004 Imperor-Clerc [12] y colaboradores desarrollaron un método para incorporar nanopartículas de MnO en la estructura de SBA-15 reportando una homogeneidad de las partículas a diferentes niveles, desde en el estado de oxidación, tamaño, forma cristalina, forma y llenado del poro en el soporte. Después de ello se han reportado muy pocos trabajos con este método para preparar catalizadores de reformación, fotocatalisis y de hidrogenación [13–15]. Por otro lado, se ha reportado que los soportes de sílice nanoestructurados en los cuales no se calcina para remover el surfactante presentan una cantidad mayor de grupos OH superficiales, esto permite obtener mejor y mayor interacción con las especies a depositar.

#### Exposición

Se sintetizaron cuatro catalizadores para estudiar algunos efectos en el método de preparación. Partiendo del catalizador convencional de NiMo/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, se realizaron diferentes modificaciones según se presenta en la Tabla 1. Para estudiar las modificaciones sobre la actividad catalítica en la hidrodesulfuración de las moléculas modelo dibenzotiofeno y 4,6-dimetildibenzotiofeno.

**Tabla 1. Nomenclatura de los catalizadores NiMo**

Catalizador	Método de Preparación <sup>a</sup>	Soporte <sup>b</sup>	Precursor de Mo
NiMo/ $\gamma$ -Al(R)	II (Ni y Mo)	$\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (C)	Heptamolibdato
NiMo/SBA(R)	II (Ni y Mo)	SBA-15(C)	Heptamolibdato
NiMo/SBA(1)	II (Ni y Mo)	SBA-15(C)	Ácido fosfomolibdico

NiMo/SBA(2)	TS (Ni y Mo)	SBA-15(C)	Ácido fosfomolibdico
NiMo/SBA(3)	II (Ni y Mo)	SBA-15(SC)	Ácido fosfomolibdico
NiMo/SBA(4)	TS (Ni y Mo)	SBA-15(SC)	Ácido fosfomolibdico

<sup>a</sup> II, método de impregnaciónincipiente; TS, método “two solvents”. Carga NiO 3% y MoO<sub>3</sub> 12% en peso.

<sup>b</sup> C, calcinado; SC, sin calcinar.

## Materiales

Pluronic P123, n-Hexano, Nitrato de níquel hexahidratado, Ácido fosfomolibdico, Heptamolibdato de amonio tetrahidratado, Tatraetil ortosilicato, Etanol y Bohemita.

## Métodos

Los soportes y catalizadores se caracterizaron por fisisorción de N<sub>2</sub> para medir las propiedades texturales, difracción de rayos X ángulos bajos, para medir las propiedades estructurales de SBA, difracción de rayos X de polvos para determinar las fases cristalinas, microscopia de barrido con espectroscopia de energía dispersiva para observar las partículas y hacer un análisis químico semicuantitativo, espectroscopia de reflectancia difusa para determinar la energía de borde y tener una idea de la dispersión, reducción a temperatura programada para determinar los picos de reducción y el consumo de hidrogeno, microscopia de transmisión para observar los sulfuros para hacer un análisis estadístico y determinar longitud y apilamiento promedio, para finalmente poder calcular la fracción de molibdeno disponible para reaccionar ( $f_{Mo}$ ). También del catalizador sulfurado se realizaron pruebas de quimisorción de NO. Antes de hacer el estudio catalítico, los catalizadores se activan por sulfuración con una mezcla de gases H<sub>2</sub>S/H<sub>2</sub>. La actividad catalítica en HDS se midió frente a las moléculas de DBT (1300ppm) y en 4,6DMDBT(500ppm), por separado.

## Discusión y resultados

Los catalizadores presentaron entre sí mínimas diferencias entre si durante la caracterización como óxidos, pero una amplia diferencia al compararlos con ambos catalizadores de referencia. Se observó una excelente correlación entre la fracción  $f_{Mo}$  y la actividad catalítica, por lo que la morfología del cristal es suficiente para explicar la actividad en la HDS del DBT. Para el caso del 4,6-DMDBT también se observa una correlación entre la fracción  $f_{Mo}$ , pero es necesario considerar la capacidad hidrogenante de cada catalizador y de esta forma obtener una buena correlación entre un factor R el cual considera la morfología del MoS<sub>2</sub> y la capacidad hidrogenante, para relacionarlo con la actividad. En la Figura 1a) se observa la correlación de la constante de pseudoprimer orden de HDS de DBT y la fracción  $f_{Mo}$ . 1b) la correlación entra el factor R que considera la fracción  $f_{Mo}$  y la capacidad hidrogenante (relación de productos HID/DSD) y la constante de HDS para el 4,6-DMDBT.

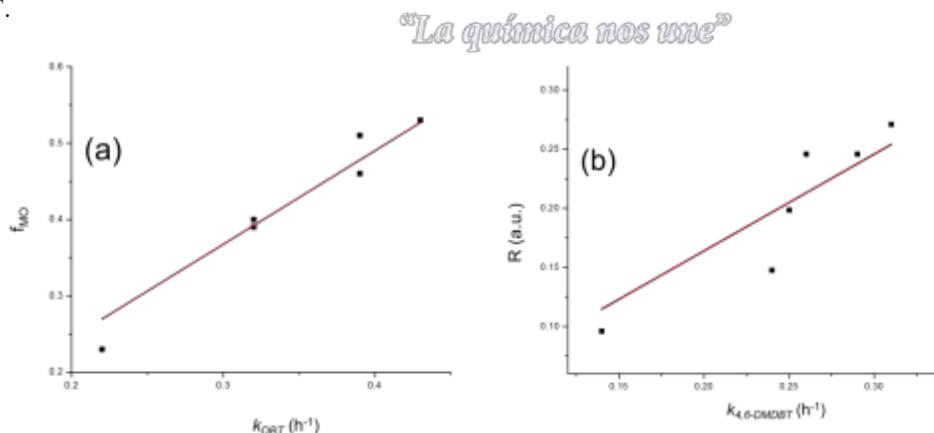


Figura 1. Correlación entre la actividad catalítica y la  $f_{Mo}$  para a) DBT y b) 4,6-DMDBT.

## Conclusiones

El mejor catalizador que se obtuvo fue el preparado con el precursor de ácido fosfomolibdico, soportado en SBA sin calcinar y utilizando el método de doble disolvente (NiMo/SBA(4)) el cual aumento la actividad catalítica en la HDS de DBT y del 4,6-DMDBT con respecto al catalizador convencional de NiMo/ $\gamma$ -Al(R). Por lo que el catalizador se presenta como una buena opción para ser empleado en la HDS profunda de diésel.

#### Referencias.

- [1] K. Soni, J. Adjaye, *Catal. Letters* 136 (2010) 116–125.
- [2] J. Ramírez, F. Sánchez-Minero, *Catal. Today* 130 (2008) 267–271.
- [3] L. Zhang, M. Li, H. Nie, *China Pet. Process. Petrochemical Technol.* 16 (2014) 1–7.
- [4] R.C.R. Santos, D.M.V. Braga, A.N. Pinheiro, *Catal. Sci. Technol.* 6 (2016) 4986–5002.
- [5] S. Badoga, A.K. Dalai, J. Adjaye, Y. Hu, *Fuel Process. Technol.* 159 (2017) 232–246.
- [6] G. Ríos-Caloch, V. Santes, J. Escobar, P. Pérez-Romo, L. Díaz, L. Lartundo-Rojas, *J. Nanomater.* 2016 (2016).
- [7] D. Valencia, T. Klimova, *CATCOM* 21 (2012) 77–81.
- [8] N. Bui, C. Geantet, G. Berhault, *J. Catal.* 330 (2015) 374–386.
- [9] S. Badoga, A. Ganesan, A.K. Dalai, S. Chand, *Catal. Today* (2017) 1–12.
- [10] J.A. Mendoza-Nieto, O. Vera-Vallejo, D.A. Solís-Casados, T. Klimova, *Fuel* 110 (2013) 268–277.
- [11] S. Shan, H. Liu, Y. Yue, G. Shi, X. Bao, *J. Catal.* 344 (2016) 325–333.
- [12] M. Imperor-Clerc, D. Bazin, M. Appay, *J. Phys. Chem. B* 16 (2004) 26001–26011.
- [13] M.N. Kaydough, N. El Hassan, A. Davidson, S. Casale, H. El Zakhem, P. Massiani, *Microporous Mesoporous Mater.* 220 (2016) 99–109.
- [14] J. Bu, J.L. Liu, X.Y. Chen, J.H. Zhuang, S.R. Yan, M.H. Qiao, H.Y. He, K.N. Fan, *Catal. Commun.* 9 (2008) 2612–2615.
- [15] X. Ye, *Nanoscale Res Lett.* 4 (2011) 646–654.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

- [<sup>i</sup>] M. Mikkelsen, M. Jorgensen and F. C. Krebs, *Energy Environ. Sci.*, **2010**, 3, 43–81.
- [<sup>ii</sup>] G. Fiorani, W. Guo, A. W. Kleij, *Green Chem.*, **2015**, 17, 1375-1389
- [<sup>iii</sup>] Z. Zang, F. Fan, H. Xing, Q. Yang, Z. Bao, and Q. Ren, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2017**, 5, 2841–284
- [<sup>iv</sup>] José A. Castro-Osma *An. Quím.* **2016**, 4, 207-215.
- [<sup>v</sup>] B. I. Vergara-Arenas, L. Lomas-Romero, D. Ángeles-Beltrán, G. E. Negrón-Silva, A. Gutiérrez-Carillo, V. H. Lara and J. A. Morales-Serna, *Tetrahedron Lett.*, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.05.055>.
- [<sup>vi</sup>] J. S. Beck, J. C. Vartuli, W. J. Roth, M. E. Leonowicz, C. T. Kresge, K. D. Schmitt, C. T. W. Chu, D. H. Olson, E. W. Sheppard, S. B. McCullen, J. B. Higgins, and J. L. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 10834-10843.
- [<sup>vii</sup>] J. Sun, J. Ren, S. Zhang, W. Cheng, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 423.
- [<sup>viii</sup>] Wang, L.M., He, S., Cui, Z.M., Guo, L. **2011**. One-step synthesis of monodisperse palladium nanosphere and their catalytic activity for Suzuki coupling reactions. *Inorg. Chem. Commun.* **14**, 1574-1578.
- [<sup>ix</sup>] Yarulin A., Yuranov I., Cárdenas-Lizana F., Abdulkina P., Kiwi-Minsker L. **2013**. Size-effect of Pd-(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)) nanocatalysts on selective hydrogenation of alkynols with different alkyl chains. *J. Phys. Chem. C* **117**, 13424-13434.
- [<sup>x</sup>] Reetz, M.T. & Westermann, E. **2000**. Phosphane-Free Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: The Decisive Role of Pd Nanoparticles. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1**, 165-168.
- [<sup>xi</sup>] Li, H., Liu, J., Xie, S., Qiao, M., Dai, W., Lu, Y., Li, H. **2008**. Vesicle-assisted assembly of mesoporous Ce-doped Pd nanospheres with a hollow chamber and enhanced catalytic efficiency. *Adv. Funct. Mater.* **18**, 3235–3241.
- [<sup>xii</sup>] Kalbasi, R.J., Negahdari, M. **2014**. Synthesis and characterization of mesoporous poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) containing palladium nanoparticles as a novel heterogeneous organocatalyst for Heck reaction. *J. Mol. Struct.* **1063**, 259–268.



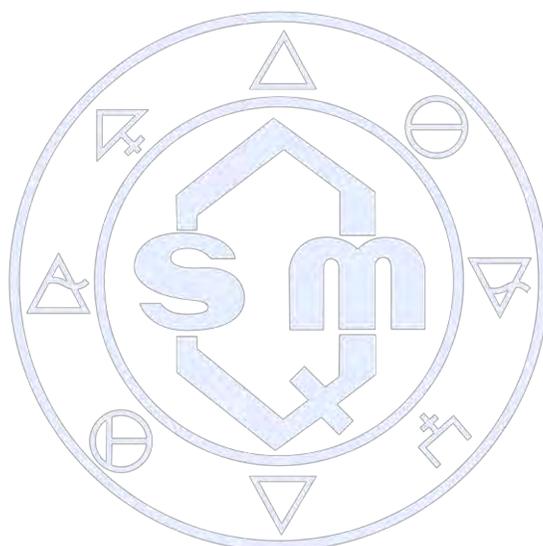
Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Tabla de contenido

La Investigación aplicada como herramienta de aprendizaje en alumnos de Química Ambiental .....	4
Implementación de un método de muestreo para la captura y medición de amoníaco en el aire ambiente para un guion de laboratorio en la asignatura de protección ambiental 1 .....	7
Capítulo Estudiantil de la American Chemical Society en México. ....	10
Visualización de la primera ley de la Termodinámica mediante ejemplos palpables y manipulables.....	13
Cuaderno de problemas de Cinética Química y Catalisis .....	16
Enfoque multidisciplinario de una estrategia didáctica para quinto año de la ENP.....	20
Material lúdico en JClick para el programa de Química III de la ENP.....	23
Un Acercamiento a la Orientación Alimentaria. Proyecto PAPIME PE203215.....	27
Niveles de dificultad y discriminación de dos exámenes departamentales del Laboratorio de alimentos I.....	30
Percepción De Los Estudiantes de la División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco En Políticas Educativas Particularmente En La Educación Basada En Competencias (EBC). ...	33
Factores Que Influyen En La Selección De Las Carreras Que Eligen Los Estudiantes De La División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco.....	36
Innovando en la enseñanza experimental de “Unidades Químicas” .....	39
La lectura crítica de las cuestiones sociocientíficas en los medios de comunicación, una vía para fomentar la cultura científica .....	43
Comunidades Profesionales de Aprendizaje. Alternativa para la formación de profesores de Química .....	48
Las Normas como eje para la construcción de una cultura de preservación.....	52
Bitácora de trabajo como herramienta educativa.....	54
Experiencia con rúbricas.....	56
Uso de un kit experimental para enseñar conceptos y actitudes en química general .....	59
Diseño de material didáctico para la orientación alimentaria en la Escuela Nacional Preparatoria.....	63
La construcción de un IQ móvil: cómo hacer de la química un reto para estudiantes de ingeniería. ....	66
<i>Spaceship Tec 21</i> : una vivencia aeroespacial para estudiantes de ingeniería. ....	69
Sistema de Tutorías de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Anáhuac México .....	73
Rejilla de Toulmin, una propuesta para evaluación de actividades experimentales .....	76
¿Por qué copian los alumnos en los exámenes? Estudio preliminar en alumnos de la Escuela Nacional Preparatoria Plantel No. 8 .....	79
Diseño de un Software Multimedia sobre el ciclo del agua siguiendo la metodología MEDESME .....	82
Evaluación Diagnóstica de los alumnos de primer ingreso a la Facultad de Química de la UNAM. Conocimientos y Habilidades .....	85
Obtención De N-(E-Fenilmetil)anilinas, mediante diferentes metodos y condiciones de reacción (Química Combinatoria).....	88
Reducción de Nitrocompuestos, mediante diferentes condiciones de reacción (Química Combinatoria). ....	92
Secuencia didáctica para el tema de reacción química .....	95

Actividades prácticas y argumentación en un curso de actualización de profesores. ....	98
Para entender a la Termodinámica: Aplicaciones en la cocina. ....	101
Análisis didáctico y propuesta de enseñanza de enseñanza del tema: adelgazamiento de la capa de ozono a nivel medio superior. ....	105
Actividad experimental sobre el experimento de Rutherford. ....	108
Elaboración del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una propuesta para mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje de Química en Ingeniería (Proyecto PAPIME PE103116). ....	111
Análisis del caso “Mina Caballo Blanco, Alto Lucero, Veracruz” como una estrategia de integración axiológica en la enseñanza de la química desde un enfoque CTS. ....	114
Desarrollo de la metacognición orientada al alumno, en el aprendizaje de las asignaturas de Química Orgánica Experimental III y IV. Elaboración de una Rúbrica de Evaluación. ....	117
Metodologías activas de STEM aplicadas en cursos de Química en la Universidad de Panamá. ....	120
El Ciclo Termodinámico de la enseñanza. ....	123
Hoja de cálculo para estudiar curvas de relaciones molares en sistemas del tipo Anfitrión(Hos)–Huésped(Gue) en donde se forman simultáneamente las especies Gue(Hos) <sub>2</sub> , (Gue)(Hos), (Gue) <sub>2</sub> Hos. ....	129
Evaluación desde el punto de vista de los alumnos del proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental, impartida a nivel propedéutico. ....	132
Evaluación de la satisfacción académica de los estudiantes del proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental impartida al nivel propedéutico. ....	135
Propuesta de Actividades de Aprendizaje Independiente en un enfoque por competencias en el Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la UJAT. ....	138
Rúbrica de evaluación para prácticas experimentales basada en el desarrollo de habilidades. ....	141
ABP en el Laboratorio de Química. ....	144
Exposición de la Atmósfera Simulada de Marte actual a la acción de ondas de choque inducidas por colisiones de relámpagos, asteroides y cometas. ....	147
Práctica: Experimento de intercambio de gases en suelo. Simulación del experimento realizado por la misión Vikingo en la detección de actividad microbiana en Marte. ....	153
Evaluación de la integración de la filosofía de la química verde en el proceso enseñanza-aprendizaje, su implementación experimental. ....	159
Incorporación de las TIC en la enseñanza-aprendizaje de la Espectroscopía Infrarroja en Química Heterocíclica. ....	162
Evaluación del protocolo experimental Reacción Química basado en el desarrollo de habilidades. ....	169
Diseño Curricular de la Licenciatura en Química con un Enfoque en Competencias empleando el Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA). ....	172
Propuesta para incluir la asignatura de Metrología en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo. ....	175
Desarrollo, implementación y evaluación de una aplicación digital para el fortalecimiento del proceso enseñanza-aprendizaje de la nomenclatura de compuestos orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM. ....	178
Técnicas de Tratamiento de Residuos: Enseñanza Experimental de Química Orgánica. (Una Vía de Contribución al Desarrollo Sostenible Implementado en la FESC-UNAM) ....	181

Integrando la Realidad Aumentada a un trabajo práctico sobre elementos y compuestos.....	184
Guía Didáctica para apoyar el proceso de enseñanza-aprendizaje de concentración y fuerza de ácidos y bases .....	187
Ciencialineando con la Química .....	190
Aplicación del aprendizaje basado en problemas (ABP) en la enseñanza experimental de estudiantes de la facultad de química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Comparación con la enseñanza tradicional .....	193
Trabajo en grupos de estudio y análisis de lecciones: Ciencia, Matemáticas y Tecnología en Educación Básica, una simbiosis relevante para los ciudadanos del futuro.....	196
Optimización de la síntesis de hidroximetilfurfural (HMF).....	199
México: XXVI Olimpiada Nacional de Química, 2017 <i>Caracterización de aldehídos y cetonas a través de pruebas de identificación y análisis por cromatografía en capa fina</i> .....	203
La Investigación Científica Como Estrategia Didáctica .....	207



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos estudiantiles

### **La Investigación aplicada como herramienta de aprendizaje en alumnos de Química Ambiental**

**Estephany Alejandra León Garcés**, \*Alejandra Castro Lino, Marco Antonio González Coronel, Ana Lilia Padilla Velazco, Rafael Muñoz Bedolla, Ana Bertha Escobedo López

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Facultad de Ciencias Químicas, departamento de Química Inorgánica, calle 14 sur y Boulevard circunvalación, Colonia san Manuel edificio 105

\*Autor para correspondencia: [alcastro1228@yahoo.com.mx](mailto:alcastro1228@yahoo.com.mx)

#### **Resumen**

El presente trabajo realizado por los alumnos de octavo semestres de la Facultad de Ciencia químicas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, basado en la investigación se realizó como una herramienta que facilita el conocimiento, aprendizaje y la promoción de valores el cual consistió en investigar qué impacto ambiental genera un producto terminado, así como las principales causas y consecuencias medio ambientales que provoca la producción de este.

**Introducción.** El método de investigación es una estrategia que permite generar experiencias, involucrando a los estudiantes en problemáticas del mundo real, a través de los cuales desarrollan y aplican habilidades y conocimientos previos, permitiendo el logro de competencias específicas<sup>1</sup> Con esta investigación se pretende que al estudiante le permita tomar conciencia de la importancia del medio ambiente, del tipo de relaciones que el ser humano establece entre sí con la naturaleza, de los problemas derivados de dichas relaciones y sus causas, en la sociedad. Para que esto le permita desarrollar capacidades de creatividad, de actitud, de curiosidad y de exploración, facilitando el aprendizaje significativo así como habilidades del saber-hacer.

La educación ambiental es un medio de formación que promueve en la ciudadanía el desarrollo de valores y nuevas actitudes que contribuyen al uso racional de los recursos naturales. El autor José Barrios comenta que los países de Latinoamérica presentan un crecimiento acelerado que no responde a un desarrollo armónico de todos sus componentes. Quienes nos dedicamos a la educación nos preguntamos: ¿Para qué se educa? Educamos para satisfacer una demanda que responde a estereotipos personales y sociales que se desean legar a futuras generaciones, así como suscitar y desarrollar en el niño un cierto número de estados físicos, intelectuales y morales que le exigen tanto la sociedad como el medio ambiente específico al que está especialmente destinado.<sup>2</sup> La institución educativa es reconocida como formadora de valores en la sociedad y, al igual que la familia, incide en la reproducción o transformación de actitudes, convicciones, creencias morales y comportamientos.<sup>3</sup>

*“La química nos une”*

#### **Exposición:**

El Aprendizaje Basado en investigación es un modelo de aprendizaje en el que los estudiantes planean, implementan y evalúan proyectos que tienen aplicación en el mundo real más allá del aula de clase

Participar en un proyecto ayuda a que los estudiantes incrementen su conocimiento y habilidad para emprender una tarea desafiante que requiera un esfuerzo sostenido durante un período de tiempo considerable de esta manera aprenden a asumir responsabilidad en forma individual. Los estudiantes aprenden los unos de los otros, mejorar las habilidades de investigación, el proyecto requiere la utilización de aptitudes para investigar y ayuda a que estas se desarrollen. Esto se logra cuando el proyecto es retador y está enfocado a que los estudiantes desarrollen estas habilidades.

Los problemas ambientales detonan el surgimiento de la Educación Ambiental, ya que el objeto de estudio de ésta es el medio ambiente. La educación ambiental se propone, a través del desarrollo de diversas estrategias pedagógicas, que contribuirá a la formación de una conciencia sobre la responsabilidad del género humano en la continuidad de las distintas formas de vida en el planeta, así como la formación de sujetos críticos y participativos ante los problemas ambientales. A la Educación Ambiental le interesa no sólo explicar los problemas del ambiente natural, sino también ámbito el social,

económico y educativo así como la intervención de estos tres fenómenos por parte del investigador y los participantes en el estudio. En donde se manifieste con toda claridad las distintas responsabilidades de los sectores sociales y políticos. Estos problemas hacen evidente la necesidad social de decidir y actuar sobre los retos inmediatos, sin perder de vista las acciones a mediano y largo plazos que se puedan implementar por parte de diferentes organismos públicos y privados del País. La educación ambiental puede generar y mantener nuevos comportamientos, actitudes, valores y creencias que impulsen el desarrollo social, productivo y creador; como consecuencia puede ser el medio para el logro de nuevas relaciones entre los seres humanos.<sup>4</sup>

**Materiales:** Alumnos de octavo semestres, Investigación escrita y presentación oral

**Métodos:** Para confirmar la viabilidad en la utilización de método de investigación como una herramienta útil para lograr aprendizaje significativo y valores se realizó primeramente un encuentro cercano con los alumnos para generar un ambiente de confianza, solicitando que cada alumno compartiera un producto terminado refrescos, botanas, frutos, etc., al terminar esta reunión social se les solicita a cada alumno que escojan un producto de los que compartieron y se les informa que el objetivo de esta actividad es que realicen una investigación acerca del impacto ambiental, social y económico que genera este producto terminado que se terminan de comer por lo que en este proyecto cada alumno presentara su investigación al final del curso considerando que cada uno deberá de responder ¿Cuál es el impacto social que genera un producto terminado?, ¿Qué impacto ambiental genera este producto?, ¿Que contaminantes genera este producto al realizarse?, ¿Qué es lo que aprendes de este trabajo realizado?, ¿Que propondrías para mejorar esta problemática?, ¿Cuál es el aprendizaje que adquiriste en la realización de tu proyecto?. Para esta ocasión los alumnos escogieron papas fritas, refresco, chocolate y pepinos.

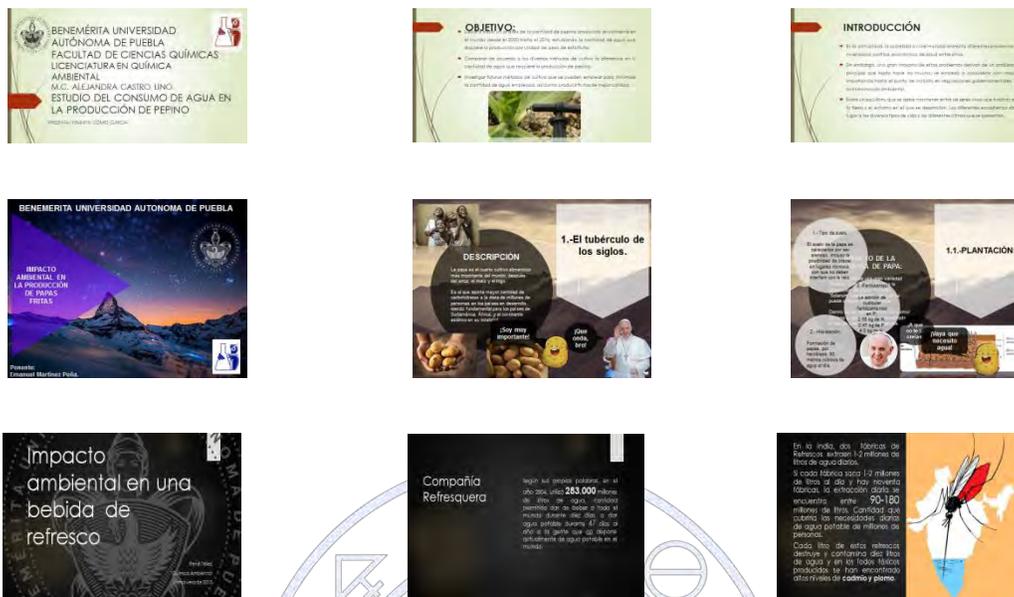
Para esta investigación se trabajó previamente en el aula con el conocimiento de la unidad temática e instrucciones necesarias para que los estudiantes reunieran Información específica de la problemática ambiental tocando los temas de agua, aire y suelo.

#### **Discusión y resultados:**

los resultados obtenidos de la investigación que los alumnos realizaron fue que se encuentran ante una gran problemática que se genera al producir cada uno de estos productos ya que pudieron darse cuenta de los problemas ambientales, de salud, del impacto económico, que genera cada uno de estos productos terminados. En el caso de la papa la información que presentaron los alumnos fue que el daño que se le hace a los suelos por medio de los fertilizantes que se utilizan, la cantidad de agua que se necesita para la producción de estas, para los lavados en la eliminación del exceso de almidón cuando estas son cortadas, la cantidad de aceite que se utiliza diariamente para la fritanga de estas así como los medios de transporte y el alto costo que del producto terminado que la sociedad consume hace que sea un producto altamente contaminante, con respecto a las bebidas de refrescos pudieron darse cuenta que existen fábricas refresqueras que extraen de 1 a 2 millones de litros de agua diarios. Si cada fábrica saca 1 a 2 millones de litros al día y hay noventa fábricas, la extracción diaria se encuentra entre 90-180 millones de litros. Cantidad que cubriría las necesidades diarias de agua potable de millones de personas, por lo que existe una agravando crisis de agua que ya sufren los habitantes de las zonas rurales, otra problemática que existe es la cantidad de envases producidos y desechados es alarmante, ya que el 55 por ciento terminan quemados, generando gases que no sólo provocan problemas de salud sino que contaminan el aire y contribuyen al calentamiento global. El resto de los envases va a basureros al aire libre, o terminan enterrados, y sólo un mínimo porcentaje se reusa y un tercer problema fue, que el consumo de refrescos embotellados se ha asociado con aumento de peso y obesidad, y se ha triplicado, en niños y adolescentes, en los últimos 30 años, reflejando un notable incremento respecto de registros anteriores. En el caso de los resultados mostrados acerca del pepino los alumnos mostraron como es que se han empleado una gran variedad de plaguicidas en diferentes concentraciones y etapas de producción del pepino para controlar este incidente, debido a que de la producción total de pepino, debido a esta plaga, un 3% de la producción se pierde. Esto equivale a un desperdicio aproximado de 3 millones y medio de litros de agua tan solo en china (únicamente para agua de irrigación). Otro 2% de la producción total de pepino se pierde debido a daños a la fruta por acciones físicas y finalmente se estima que 4.5% de la producción total de pepino nunca se consume. Esto lleva a un total de casi 6 millones de litros de agua desperdiciados anualmente tan solo en china, lo equivalente al consumo anual de 13 personas de agua.

## Resultados

Los estudiantes de la carrera de química de octavo semestres entregaron al finalizar un reporte por escrito y una presentación en power point que expusieron a sus compañeros de clase



### Trabajos de investigación de los alumnos de octavo semestre de la facultad de química

#### Conclusión:

Con esta estrategia de investigación se pudo observar que los alumnos al realizar sus investigaciones pudieron notar la falta conocimiento que existe acerca de los productos que se consumen diariamente y que detrás de ellos existe una gran problemática ambiental, social y económica, que la reparación del daño ambiental debe estar dentro de la concientización de las personas sobre la destrucción del medio ambiente y que se debería de transitar reformas de leyes ambientales para tener un mejor cumplimiento a la protección e impulsar el desarrollo del medio ambiente.

Así también se pudo observar que al ver el daño que se está causando con todos estos producto y el consumismo que la humanidad tenemos se angustiaron y los llevo a reflexionar que están haciendo cada uno de ellos por cambiar el modo de vivir

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

#### Referencias.

- 1 Díaz Barriga, Frida. (2006). Enseñanza Situada vínculo entre la escuela y la vida. Capítulo 11.4 "El aprendizaje cooperativo como estrategia central en la enseñanza basada en proyectos". Editorial Porrúa
- 2.- Savater, Fernando (2000), El valor de educar, España: Ariel.
- 3.- Educar con ética y valores ambientales para conservar la naturaleza, Adriana de Castro Cuéllar, Jorge Luis Cruz Burguete y Lorena Ruiz-Montoya Convergencia vol.16 no.50 Toluca may./ago. 20094.- Rafael María Baralt Libia Vera, Erick Ríos, Kiara Núñez, Yarley Vázquez, 20014 San Francisco, Noviembre De República Bolivariana De Venezuela, Universidad Nacional Experimental
- 4.- Alejandro Vera Pedroza, Demian Reyes Andrade, Julio Cesar Robles Camach, El aprendizaje basado en problemas (abp) como estrategia para favorecer el aprendizaje en la materia de desarrollo sustentable dentro del itspr.

<http://inie.ucr.ac.cr/tercer-congreso/memoria/documentos/4/elaprendizajebasadoenproblemas.pdf>

## Implementación de un método de muestreo para la captura y medición de amoníaco en el aire ambiente para un guion de laboratorio en la asignatura de protección ambiental 1

Vega-Castillo K.L.<sup>a,1</sup>, Aguilar-Pichardo M.<sup>a</sup>, Solórzano-García L.A., Andraca-Ayala G.L.<sup>b,2</sup> Torres Jardón R.<sup>b</sup>, García Reynoso J.A.<sup>b</sup>, Gutiérrez Lara M.R.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Química, <sup>b</sup>Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>1</sup>krnvegac@gmail.com

<sup>2</sup>gema@atmosfera.unam.mx

### Resumen

En este trabajo se presenta la implementación del método de muestreo para la captura de amoníaco en aire ambiente por un método activo de burbujeadores que será usado en la elaboración de un guion de laboratorio para la asignatura de Protección Ambiental 1 de la carrera de Ingeniería Química de la Facultad de Química en la UNAM. El método fue probado mediante la realización de muestreos matutinos en un periodo de dos horas de muestreo, siendo efectuados en un área urbana y una rural. Las muestras se analizaron espectrofotométricamente por la técnica analítica de indofenol donde se cuantificó una concentración total de 12.80  $\mu\text{g NH}_3/\text{m}^3$  para el área rural. En el área urbana se determinó una concentración total de 37.88  $\mu\text{g NH}_3/\text{m}^3$ . Es posible que las emisiones vehiculares de la reducción catalítica de los  $\text{NO}_x$  sean la fuente más importante en zonas urbanas de emisión de amoníaco.

### Introducción

El amoníaco es un gas que, entre sus características, resalta su inconfundible olor, su densidad menor al aire, su apariencia incolora y sobre todo, su solubilidad en agua cuando se encuentra en estado gaseoso, así como su rápida transformación en gas al encontrarse en forma líquida. En altas concentraciones es venenoso.

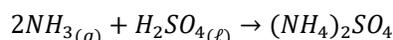
Las emisiones antropogénicas del amoníaco en la atmósfera están relacionadas a la industria de la agricultura, la producción de fertilizantes, a la industria de proceso y fabricación de textiles, al tratamiento de aguas residuales o sistemas de refrigeración que adicionan una gran cantidad a las fuentes naturales, así como emisiones de convertidores catalíticos de vehículos donde los  $\text{NO}_x$  generados en la combustión, son reducidos a  $\text{NH}_3$  (Durbin 2002). Las fuentes biogénicas incluyen excretas de animales, de emisiones de microorganismos en suelo y la descomposición anaeróbica de aguas residuales (Seinfeld & Pandis, 1998).

En México se han determinado concentraciones altas de amoníaco en la atmósfera  $>24.33 \mu\text{g NH}_3/\text{m}^3$  (Moya, Grutter, & Báez, 2004). No existe normatividad para el amoníaco en el ambiente por lo que es catalogado como contaminante NO CRITERIO, sin embargo, el amoníaco si cuenta con regulación en ambiente laboral de la Secretaría de Trabajo y Previsión Social (STPS) y de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de EE. UU. (OSHA, por sus siglas en inglés). El amoníaco es sin embargo un precursor de los aerosoles (Hildemann *et al* 1984) al reaccionar con el ácido sulfúrico o el ácido nítrico para formar sulfato de amonio y nitrato de amonio, que es un principal componente de los  $\text{PM}_{2.5}$  (Hueglin *et al* 2005), considerado contaminante criterio que afecta al sistema respiratorio.

### Metodología

Para el desarrollo del guion de laboratorio para la determinación de amoníaco en fase gas en aire ambiente de la asignatura de Protección Ambiental 1, se realizó la implementación del equipo de monitoreo de amoníaco como a continuación se describe:

El amoníaco en la atmósfera es absorbido al burbujear un volumen de aire conocido a través de una solución diluida de ácido sulfúrico para formar sulfato de amonio. (Lodge 1998)



El sulfato de amonio formado en la muestra se analizó colorimétricamente por reacción con fenol y una solución alcalina de hipoclorito de sodio para producir indofenol. La reacción en cuestión se acelera por medio de la adición de nitroprusiato de sodio como catalizador. (Lodge 1998). A una tasa de muestreo de 1 a 2 L/min con un tiempo de muestreo de 1 h se puede

determinar hasta una concentración desde 17.3 a 695.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de amoníaco en aire ambiente. El límite mínimo de detección es de 0.02  $\mu\text{g NH}_3/\text{mL}$ . (Lodge 1998). Después del procedimiento, las muestras se analizaron en un espectrofotómetro GBC Cintra 101, en una longitud de onda de 630 nm.

En las figuras 1 y 2 se muestra el arreglo del sistema de muestreo utilizado y el equipo donde se realizaron las determinaciones analíticas.

Para la elaboración de la curva de calibración se elaboraron diferentes soluciones con las siguientes concentraciones: 0.04, 0.10, 0.20, 0.41, 0.60, 0.80, 1.00 mg/L, referida en el gráfico 1 y las escalas de color que se obtienen se presentan en la figura 3-

Se realizaron 4 muestreos con duración de 2 horas cada uno a razón de 2 L/min, de los cuales, 3 fueron en un jardín del Centro de Ciencias de la Atmósfera entre las 10 y 12 hrs los días 20, 25 y 26 de abril del 2017 y la cuarta y última, se realizó en el rancho ovino de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia ubicado en Tres Marías, Cuernavaca el 04 de mayo del 2017, entre las 9.30 a 10.30 hrs.

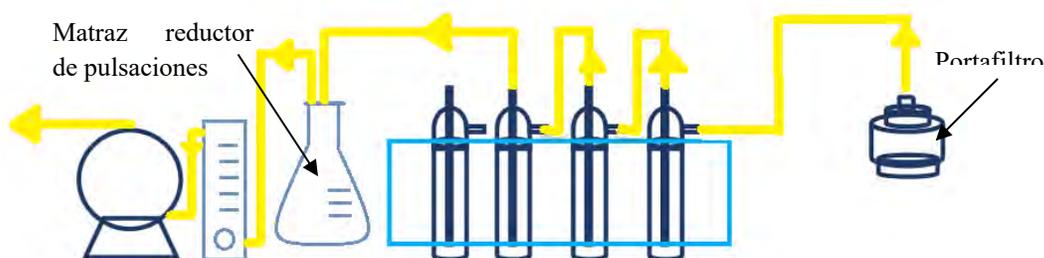


Figura 1. Descripción de los implementos del tren de muestreo.



Figura 2. Espectrofotómetro Cintra 101.



Figura 3. Burbujeadores con diferentes concentraciones de amoníaco.

Sociedad Química de México, A.C.

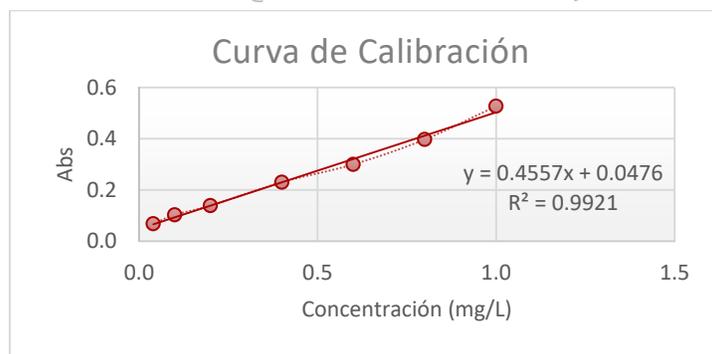
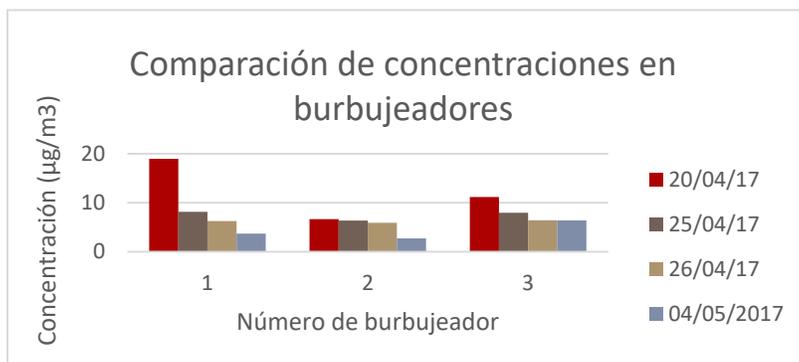


Gráfico 1. Curva de Calibración del amoníaco.

## Resultados



## Discusión de resultados

El amoníaco tiene como fuentes principales las emisiones vehiculares, agricultura y ganadería. Por lo tanto revisando los resultados obtenidos, se puede observar que las emisiones vehiculares son importantes en la Ciudad de México ya que fueron más altas las concentraciones cuantificadas en el Centro de Ciencias de la Atmósfera que en el rancho de la Facultad, donde se hubieran esperado concentraciones mayores debido a las emisiones del ganado ovino de la zona.

Es importante señalar que las concentraciones en los diferentes burbujeadores durante un mismo muestreo no se comportan de forma regular  $B1 > B2 > B3$ , ya que en todos los muestreos realizados se tiene  $B1 > B3 > B2$ , esto puede ser debido a un defecto de muestreo, aunque otra posible razón de esto es que la velocidad del burbujeo haya sido muy rápida en el B2, no permitiendo un tiempo de contacto suficiente.

## Conclusiones

La configuración del sistema de muestreo es adecuada, comprobándose su funcionamiento para zonas urbanas y rurales. Se logró la implementación del método de análisis (indofenol) para la cuantificación de amoníaco en muestras de burbujeadores. Esto permite la elaboración de una versión preliminar de un guion de laboratorio para la asignatura de Protección Ambiental I de la carrera de Ingeniería Química de la Facultad de Química de la UNAM. Se continúa con el ajuste del método para corregir el problema de la eficiencia de la absorción en cada uno de los burbujeadores.

## Referencias

1. Durbin, T. D., Wilson, R. D., Norbeck, J. M., Miller, J. W., Huai, T., & Rhee, S. H. (2002). Estimates of the emission rates of ammonia from light-duty vehicles using standard chassis dynamometer test cycles. *Atmospheric Environment*, 36(9), 1475-1482.
2. Hernández Delgado, R. (2015). *Comparación de un método activo y un método pasivo para la determinación de amoníaco en fase gas en aire ambiente*. Tesis licenciatura, México.
3. Hildemann, L. M., Russell, A. G., & Cass, G. R. (1984). Ammonia and nitric acid concentrations in equilibrium with atmospheric aerosols: experiment vs theory. *Atmospheric Environment* (1967), 18(9), 1737-1750.
4. Hueglin, C., Gehrig, R., Baltensperger, U., Gysel, M., Monn, C., & Vonmont, H. (2005). Chemical characterisation of PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub> and coarse particles at urban, near-city and rural sites in Switzerland. *Atmospheric Environment*, 39(4), 637-651.
5. Lodge, J. (1998). *Methods of air sampling and analysis*. Lewis Publishers.
6. Moya, M., Grutter, M., & Báez, A. (2004). Diurnal variability of size-differentiated inorganic aerosols and their gas-phase precursors during January and February of 2003 near downtown Mexico City. *Atmospheric Environment*, 38, 5651-5661.
7. Seinfeld, J., & Pandis, S. (1998). *Atmospheric Chemistry and Physics*. New York: John Wiley & Sons, Inc.

## Capítulo Estudiantil de la American Chemical Society en México.

María Fernanda Veloz Castillo<sup>1</sup>, Andrea Anaya Sánchez<sup>1</sup>, Jorge Luis Gálvez Vallejo<sup>1</sup>, Ariadna Celina Gutiérrez González<sup>1</sup>, Abel Aburto Platas<sup>1</sup>, Rafael Blome Fernández<sup>1</sup>, Luis Mauricio Ortiz Gálvez<sup>1</sup>, Blanca Licia Torres García<sup>1</sup> Dr. Miguel Ángel Méndez-Rojas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas Puebla, Ex Hacienda Santa Catarina Mártir, San Andrés Cholula, 72820, Puebla, México

maria.velozco@udlap.mx

### Resumen

La *American Chemical Society* (ACS) es la sociedad científica más grande del mundo y reúne a químicos, bioquímicos, farmacéuticos e ingenieros químicos en la búsqueda de soluciones a los retos que presenta la sociedad actual. La ACS promueve la formación de nuevos capítulos estudiantiles alrededor del mundo para que los que estudiantes con interés en las ciencias químicas y sus distintas áreas de aplicación puedan participar en diversos programas y actividades que enriquezcan su formación académica profesional. El capítulo estudiantil de la Universidad de las Américas Puebla, *Catalyst*, fundado el año 2015 como el primer capítulo estudiantil de la ACS en México y el segundo en Latinoamérica, promueve el desarrollo de las ciencias químicas a través de su investigación y divulgación, y busca motivar el gusto por la ciencia en las nuevas generaciones.

### Introducción

La *American Chemical Society* (ACS) fue fundada en 1876 y actualmente es la sociedad científica más grande del mundo con más de 160,000 miembros; reúne a químicos, bioquímicos, farmacéuticos e ingenieros químicos en la búsqueda de soluciones a los retos que presenta la sociedad actual.<sup>1</sup> Los capítulos estudiantiles son organizaciones que permiten el intercambio de ideas y experiencias entre universitarios con interés en las ciencias químicas y sus distintas áreas de aplicación motivando la participación en diversos programas y actividades que enriquezcan su formación académica profesional. En 2014 se fundó el primer capítulo internacional, y desde entonces se han fundado más de 26 alrededor del mundo<sup>2</sup>, siendo *Catalyst* el primero en México y desde entonces se ha trabajado en el desarrollo de las ciencias químicas a través de su investigación y divulgación, buscando motivar el gusto por la ciencia en las nuevas generaciones.<sup>3</sup>

### Primer capítulo estudiantil en México

En octubre 2015 se fundó *Catalyst* el primer capítulo estudiantil en México y segundo en América Latina. Para su fundación fue necesaria la participación e inclusión de al menos seis estudiantes y un mentor dentro de la universidad que fueran miembros de la ACS, los estudiantes abarcaban las áreas químicas que oferta la Universidad de las Américas Puebla, siendo estas Química, Nanotecnología e Ingeniería Molecular, Ciencias Farmacéuticas, y Bioquímica Clínica. Después de establecer reglas, metas y objetivos concretos, así como elaborar un organigrama se envió la documentación a la ACS, recibiendo tiempo después la acreditación oficial del capítulo en México.



**Figura 1.** Certificado de acreditación como capítulo internacional de la *American Chemical Society*.

Actualmente se cuenta con 35 estudiantes partícipes del capítulo, de los cuales 20 son miembros activos de la ACS. La organización del capítulo consiste en cuatro puestos centrales y cuatro comisiones, con sus respectivos jefes de comisión; lo que permite una equitativa división de trabajo y asegura la participación de todos los integrantes

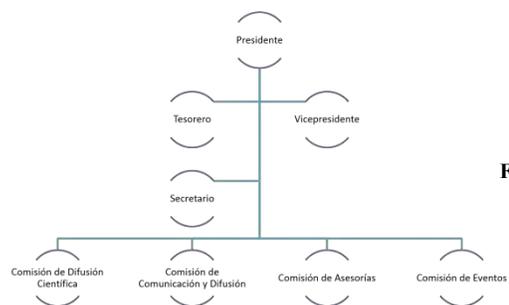


Figura 2. Organización interna de *Catalyst*.

## Objetivos

- Desarrollo profesional de estudiantes de ciencias químicas.
- Vinculación y desarrollo organizacional entre alumnos y profesionales en las áreas de la ciencia estrechamente relacionadas con la química.
- Concientizar a la sociedad actual acerca de los retos que tiene la química.
- Promover el desarrollo de las ciencias químicas a través de investigación y divulgación de las mismas.
- Despertar interés y motivar el desarrollo de la ciencia en las nuevas generaciones.

## Actividades realizadas

Desde la fundación del capítulo se ha trabajado en el cumplimiento de los objetivos del mismo a través de distintas actividades como talleres de interés para la comunidad estudiantil, apoyo en congresos de índole científica, orientación académica y profesional, impartición de seminarios y conferencias acerca de la química y sus respectivas áreas. Las actividades realizadas en este tiempo incluyen:

**Asesorías:** Con el objetivo de brindar apoyo a los estudiantes de ciencias, el capítulo organiza sesiones de asesoría para aclarar dudas, apoyo en tareas y proyectos, o simplemente repasar lo aprendido en la clase.

**Ciclos de conferencias y webinars:** Se han partido conferencias con temas de nanotecnología y energía, divulgación científica, la química en el amor y el campo de la nanotecnología en México. Para llevarlos a cabo se invita a un experto en el tema y se extiende la invitación a todos los estudiantes de la universidad. También se organizan sesiones en donde se transmiten algunos *webinars* de interés.



Figura 3. Conferencias organizadas por *Catalyst*.

**Taller “La química del café”:** En el marco del XV Congreso Nacional de Ciencias Químico Biológicas en la Universidad de las Américas Puebla el capítulo impartió un taller sobre la química del café, al finalizar la conferencia se hizo una cata de café para poner en práctica lo aprendido previamente.



Figura 4. Conferencia impartida sobre la química del café y cata de café.

Apoyo en el XV Congreso Nacional de Ciencias Químico Biológicas: El capítulo estudiantil participó en la logística y organización de dicho congreso.



Expo UDLAP: Evento dedicado a promover la oferta académica de la universidad, dentro de éste se imparten talleres y demostraciones de química con el fin de motivar a los futuros universitarios a estudiar una carrera científica.

Taller Química Mágica: Taller impartido por los miembros del capítulo en donde se muestran una serie de experimentos y actividades como ensamblaje de moléculas o lotería de la química para acercar especialmente a niños y adolescentes al mundo de la química. Este taller se ha impartido en el marco de la Noche de las Estrellas (diciembre 2016), Feria Internacional de la Lectura (febrero 2017), Baños de Ciencia (mayo 2017), así como demostraciones en centros educativos de la ciudad (marzo 2016 y 2017).

Recaudación de fondos: Con el objetivo de costear los gastos que se presentan durante la realización de las distintas actividades se han realizado una rifa de una cobija de la tabla periódica y una venta de tacos. Además de un incentivo otorgado por la ACS para continuar con el trabajo.

### **Perspectivas a futuro**

Se pretende continuar con las actividades ya establecidas buscando poder participar en más eventos nacionales e internacionales tanto académicos como de difusión de las ciencias químicas. Se busca apoyar a la consolidación de nuevos capítulos y formar un vínculo entre éstos y la Sociedad Química de México lo que permitirá un intercambio de ideas y avances científicos en beneficio de la comunidad.

### **Referencias.**

1. About ACS: Who We Are and What We Do. Accesado en mayo 2017 desde <https://www.acs.org/content/acs/en/about.html>
2. Wang, L. (2016, 1 agosto). A look at the international ACS Student Chapters. *C&EN*, 94(31), 36-37.
3. Estudiantes de la UDLAP fundan el primer Student Chapter de la American Chemical Society e México y América Latina. (2016, 3 marzo). Accesado en mayo 2017 desde <http://blog.udlap.mx/blog/2015/12/estudiantesudlapfundanprimerchapterdeamericanchemicalsociety/>

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Visualización de la primera ley de la Termodinámica mediante ejemplos palpables y manipulables**

Dra. Anayeli P. Carrasco Ruiz<sup>1</sup>, Maricarmen Pérez Carrasco<sup>1</sup>, Miguel Ángel Lucas Nicolás<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Licenciatura en Química Industrial. Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

maricarmenperez01@gmail.com carrascoruiz33@gmail.com miguelangelun19@gmail.com

### **Resumen**

En el presente trabajo se expone un método didáctico, sencillo y económico para explicar a los alumnos de nivel superior la primera ley de la termodinámica. Alternó a las técnicas coloquiales de enseñanza. Utilizando un diseño propio de dispositivos elaborados con hojas de acetato, cartón, botellas de plástico, semillas esféricas y bolitas de unicel.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Las principales dificultades que se presentan en la comprensión del complejo mundo de la química como una ciencia pueden deberse a interpretaciones erróneas a nivel macroscópico y/o microscópico de los fenómenos químicos.<sup>1</sup> Un gran número de autores confirman que la enseñanza de ciencias mediante juegos didácticos o material lúdico es más eficiente que la cátedra común, sin embargo, no siempre es sencillo utilizar estos juegos. Se ha mencionado que, para enseñar un tema, un docente debe poseer tres principales conocimientos con los cuales impartirá su materia: conocimiento del contenido temático, conocimiento pedagógico del contenido y conocimiento curricular.<sup>2</sup> El juego es una actividad de aprendizaje; si se dirige y orienta pedagógicamente. Contribuye a la activación del pensamiento y permite desarrollar las capacidades intelectuales de los estudiantes<sup>3</sup>. Es por estas razones que esta investigación se enfoca en el diseño de material y exposición de experimentos didácticos que permiten la visualización de conceptos abstractos que deben ser manejados por un estudiante de química a nivel licenciatura.

#### **Exposición**

La primera Ley de la Termodinámica, establece que la energía no se crea ni se destruye en un proceso, sólo se transforma. Para entender esto es necesario definir los conceptos de sistema, energía, trabajo y calor.

Un sistema es una colección de componentes que forman un conjunto. El universo es el más grande sistema que existe e incluye materia y energía. Y hay sistemas más pequeños con diferentes barreras que permiten la transferencia de materia y energía (sistemas abiertos), transferencia de energía exclusivamente (sistemas cerrado) o sistemas que no permiten ningún tipo de transferencia (sistemas aislados).<sup>4</sup> La energía puede describirse como la habilidad para realizar un trabajo. El trabajo es la energía en tránsito a través de los límites de un sistema y sus alrededores. El calor es una interacción energética entre un sistema y sus alrededores, a través de aquellas porciones de los límites del sistema en que no hay transferencia de masa, cómo consecuencia de la diferencia de temperatura entre el sistema y sus alrededores.<sup>5</sup>

Diversos estudios han demostrado que, al explicar la primera ley de la termodinámica, los estudiantes presentan ciertas dificultades que tienen los alumnos al momento de aterrizar los conceptos y resolver problemas, por lo tanto, se ha recurrido a brindar asesorías externas obteniendo resultados favorables.<sup>6,7</sup> Sin embargo, este mecanismo requiere de una mayor cantidad de tiempo para la comprensión de los conceptos básicos.

Pensando en optimizar tiempos la comprensión completa por parte del alumno. Se presenta un método en el cual la cátedra sea única y no necesite asesorías externas. Mediante la ejecución de experimentos frente a los alumnos; llevados a cabo con material didáctico previamente elaborado. Los cuales ejemplifiquen los conceptos de Sistema, Energía, Trabajo y Calor ya antes mencionados.

## Materiales

Material	Costo MNX
1 bolsa de microesfera	\$ 33.00
2 cajas de cartón	\$ 10.00
Láminas de acetato	\$ 18.00
Esferas de unicel de diferentes tamaños	\$ 25.00
1 bolsa grande de plástico	\$ 2.00
Globos pequeños	\$ 5.00
Pintura acrílica	\$ 8.00
Pegamento universal	\$ 25.00
Alverjones	\$ 54.00
Total	\$126.00

Para llevar a cabo la visualización y comprensión, se proponen materiales fáciles de conseguir, tales como cajas elaboradas con cartón y láminas de acetato, bolsas de plástico y cajas de acetato. Estas cajas cumplen la función de universo y sistemas respectivamente. En el caso de la materia y energía el material utilizado son esferas de unicel de diferentes tamaños: miniaturas para la energía (o alverjones) y grandes para la materia. Otros elementos son utilizados como globos y una bolsa grande que ayudan a explicar la relación entre el volumen y la presión. El costo de los materiales es accesible y además pueden ser reutilizados un número indeterminado de veces (a excepción de los globos).

Tabla 1 Presupuesto general para la primera realización de los modelos.

## Métodos

Este trabajo está dividido en dos etapas primordiales, la primera abarca al diseño y elaboración del material didáctico y la segunda está referida a la ejecución de experimentos que permiten describir los procesos involucrados, al tiempo que se explican y se relacionan con lo que la primera ley de la termodinámica establece.

Para diseñar el material didáctico fueron realizados tres sistemas (aislado, cerrado y abierto), conformados por cajas de acetato: cerradas, con perforaciones pequeñas y con perforaciones grandes; el primero para un sistema aislado, el segundo para un sistema cerrado y el tercero para un sistema abierto. Al explicar estos conceptos se utilizó un recipiente lleno de microesferas, que representan la energía; y esferas grandes de unicel ejemplificando la materia. De esta manera, al introducir cada tipo de sistema fue evidente la diferencia entre un sistema cerrado, en el cual sólo entran esferas pequeñas; uno abierto donde entran esferas grandes y pequeñas; y uno aislado, donde no entra ningún tipo de esfera.

Para explicar la primera ley de la termodinámica, se utilizó un dispositivo hecho de una pecera de cartón y acetato, una hélice, rampas y un sistema atado a una hélice. La energía se representó por semillas esféricas y flujo de éstos representa la transferencia de energía y su conversión en forma de trabajo.

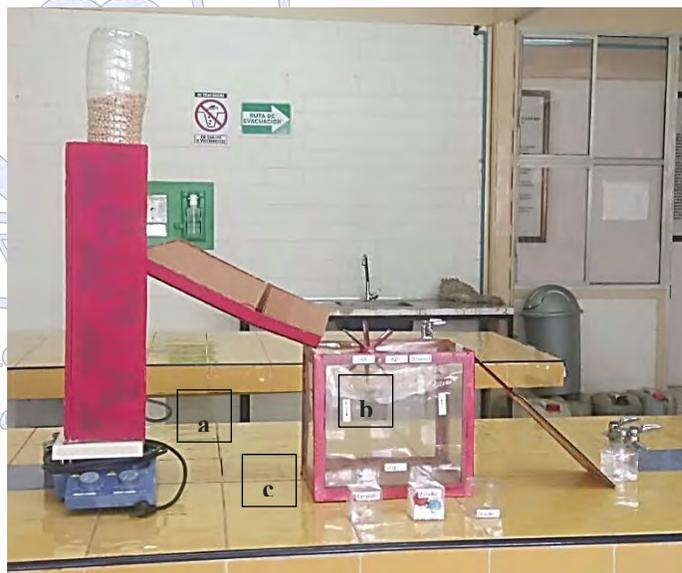


Imagen 1 Dispositivo utilizado para explicar la primera Ley de la termodinámica. Donde (a) representa el calor, (b) el trabajo, (c) los diferentes sistemas, (d) el suministro de energía.

La relación entre presión y volumen se realizó con una bolsa grande transparente. Al introducir globos inflados en la bolsa y reducir el volumen, éstos globos se compactan. Al liberar la bolsa hay un cambio en la presión y por lo tanto un cambio en el volumen.

### Discusión y resultados

Los experimentos propuestos fueron presentados a docentes que imparten la materia de fisicoquímica y alumnos que aún no la han cursado, con la finalidad de probar este nuevo método de enseñanza. La exposición del tema tuvo resultados positivos por parte de los alumnos y de retroalimentación por parte de los docentes.

Con el dispositivo en funcionamiento se demuestra la conversión de energía en trabajo y se explican las variables de interés para cumplir con la ecuación  $\Delta U = Q - W$ .

El trabajo (W) es ejemplificado por el desplazamiento del sistema (cajita de acetato) sobre la rampa; el calor (Q), representado por el giro de la hélice resultado de la adición de energía desde el sistema o desde los alrededores; y finalmente el cambio de energía interna visualizado cómo la adición de semillas, desde el sistema o desde los alrededores. En la tabla 2 se muestran las variables y sus respectivas analogías además de la convención de signos para cada una de ellas. El experimento cumplió satisfactoriamente con la ecuación establecida para la primera ley de la termodinámica.

Q (Calor)	W (Trabajo)	$\Delta U$ (Energía Interna)
Representado por el giro de la hélice	Representado por el desplazamiento del sistema en la rampa	Representado por el cambio en la cantidad de esferas
(+) Gira en sentido a las manecillas del reloj	(-) Se desplaza hacia arriba	(+) Las esferas son suministradas por los alrededores
(-) Gira en contra de las manecillas del reloj	(+) Se desplaza hacia abajo	(-) Las esferas son suministradas por el sistema

Tabla 2 Relación entre los conceptos de Energía, Trabajo y Calor con referencia al dispositivo.

El experimento para la explicación de los conceptos de sistemas abierto, cerrado y aislado manifestó resultados positivos por parte de la audiencia. Los estudiantes y docentes mostraron una buena comprensión de los dichos conceptos, los cuales fueron ejemplificados durante la presentación.

### Conclusiones

La educación didáctica es una práctica que ejercita al docente para hacer que lo difícil parezca fácil. El uso de estas estrategias proporciona herramientas de aprendizaje, ya que facilita la comprensión de los conceptos y sin necesidad de memorizarlos. Se generó un conjunto de dispositivos didácticos útiles en la enseñanza de la primera ley de la termodinámica. Estos dispositivos fueron utilizados para llevar a cabo una serie de experimentos, los cuales mostraron resultados favorables por parte de estudiantes y docentes de ésta área. El modelo didáctico propuesto es una herramienta de fácil acceso que puede ser usada en cualquier escuela que imparta este tema. Ya que está hecho a partir de artículos comunes y únicamente se requiere que el docente conozca a profundidad el tema a exponer.

### Referencias

- (1) Furió, C.; Furió. *Educ. Química* **2000**, *11* (3), 300–308.
- (2) Garritz, A.; Trinidad-Velasco, R. *Educ. Química* **2004**, *15* (2), 2–6.
- (3) Mondeja González, D.; Zumalacárregui de Cárdenas, B.; Martín Campos, M.; Ferrer Serrano, C. *Pedagog. Univ.* **2001**, *6* (3), 65–77.
- (4) Simmons, J. First law of Thermodynamics: Law of conservation of Energy <http://study.com/academy/lesson/first-law-of-thermodynamics-law-of-conservation-of-energy.html>.
- (5) Manrique, J. A.; Cárdenas, R. S. *Termodinámica*, Cuarta.; Gutiérrez Flores, F., Ed.; HARLA: México City, 1976.
- (6) Meltzer, D. E. *Am. J. Phys.* **2004**, *72* (11), 1432–1446.
- (7) Loverude, M. E.; Kautz, C. H.; Heron, P. R. L. *Am. J. Phys.* **2002**, *70* (2), 137–148.

## **Cuaderno de problemas de Cinética Química y Catalisis**

Adolfo Eduardo Obaya Valdivia\*, Yolanda Marina Vargas Rodríguez, Carlos Uriel Mendoza Domínguez

\*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Departamento de Ciencias Químicas Campo 1, Av. 1° de Mayo S/N Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, México.

obaya@unam.mx

### **Resumen**

En ocasiones el lenguaje con el que se pretenden abordar los temas de una asignatura no es el más adecuado para que el estudiante pueda comprender y aplicar los conceptos que le son dados. Ya sea por el tecnicismo usado por el profesor al impartir su clase, o bien, por el hecho de que, en ocasiones, el lenguaje en los libros no es el más apto para dar a entender de forma clara los temas abordados, pues se pasa por alto el hecho de que, sobre todo al inicio del curso, el alumno sabe poco o nada de los temas a tratar, y por tanto pudiese complicarse la recepción de los mismos. El diseño de un cuaderno de problemas para la asignatura de Cinética Química y Catálisis tiene por objetivo mejorar la comprensión del contenido temático en la materia, a través del planteamiento y la resolución de problemas que ejemplifiquen de manera clara y concisa los temas tratados.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Al ser la asignatura de Cinética Química y Catálisis la última de las materias de fisicoquímica, en la carrera de Ingeniería Química, en ocasiones se pierde el sentido y la continuidad que tiene con las anteriores materias cursadas dentro de la misma área, o bien no se relaciona de manera adecuada con asignaturas de otro índole, como Química Analítica o Química Orgánica, que pudiesen servir como herramienta para el análisis o resolución de problemas.

Con la propuesta y resolución de diferentes problemas de la materia de Cinética Química y Catálisis, se pretende mostrar la relación que existe entre ésta materia y las subsecuentes de la misma área, dando así una herramienta de apoyo al alumno que mejore su entendimiento sobre la materia, además de mostrar con ejemplos, la forma en que otras asignaturas se relacionan con ésta, sirviendo, tal hecho, para un mejor análisis, comprensión y propuesta de solución a un problema.

#### **Exposición**

El material didáctico que se elaboró es un cuaderno de problemas de Cinética Química y Catálisis con un conjunto de problemas resueltos que ayudan a complementar y ejemplificar los temas enseñados en clase por el profesor, y un conjunto de problemas propuestos que sirvan al alumno como herramienta de práctica, proporcionándole así mayor agilidad para el análisis y resolución de problemas que en futuras asignaturas, o bien, en la vida profesional se le pudiesen presentar.

#### **Metodología**

Para la elaboración del cuaderno de problemas fue necesario recabar suficiente material bibliográfico a partir del cual poder hacer una elección de los problemas que sean de utilidad para el cumplimiento del objetivo principal de este trabajo.

El proceso a seguir para el desarrollo de este cuaderno fue el siguiente:

- 1) Investigación bibliográfica

Consistió en la búsqueda de material que sirva como base teórica acerca de los temas que se abordan en la asignatura de Cinética Química y Catálisis, además de algunos problemas que ayuden ejemplificarlos.

- 2) Análisis de información

A partir de la información encontrada, se hizo un análisis tomando en cuenta el propósito principal de este trabajo, la búsqueda de problemas en Cinética Química y Catálisis.

### 3) Selección de información

Realizado ya el análisis de la información se seleccionaron algunos problemas que cumplieran con dos propósitos principales: ayudar a comprender los temas desarrollados durante el curso, o bien sirvieran de práctica a los alumnos y desarrollasen así una mayor agilidad en la resolución de problemas.

### 4) Búsqueda de solución a los problemas encontrados

Una vez seleccionada la información a tratar, se planteó una metodología para la resolución de los problemas encontrados y se desarrollaron con base en la información teórica bibliográfica recopilada.

### 5) Redacción de información

Teniendo ya los problemas seleccionados junto con la solución encontrada se procedió a la redacción de ellos de forma tal que fuera clara y explícita, facilitando con esto tanto la explicación por parte del profesor como la recepción por parte de los alumnos.

Al momento de explicar un tema, en ocasiones surge la problemática de la claridad con la que se debe hacer para que los alumnos puedan desarrollar su aprendizaje, comprendiéndolo en su totalidad, consiguiendo con esto, además, que puedan relacionarlo con otros problemas, o bien les sirva como base para su análisis. Debido a esto, además de la búsqueda del material descrito con anterioridad, también se realizó la correcta redacción de la solución a los problemas seleccionados evitando con esto una posible confusión o pérdida en la secuencia de análisis y resolución por parte del alumno.

## Resultados

Como resultado final se obtuvo un cuaderno de problemas que ejemplificaran los temas abordados en la materia. A continuación se muestra un problema como ejemplo característico del contenido del cuaderno:

### Problema

La constante de rapidez de la descomposición de primer orden del 2-cloropropano en propileno y cloruro de hidrogeno, varía con la temperatura en la siguiente forma:

$k \times 10^{-3} [s^{-1}]$	$T [K]$
0.162	640.6
0.238	646.7
0.311	651.2
0.475	657.5
0.706	665.1
0.901	669
1.225	674.9
1.593	679.7

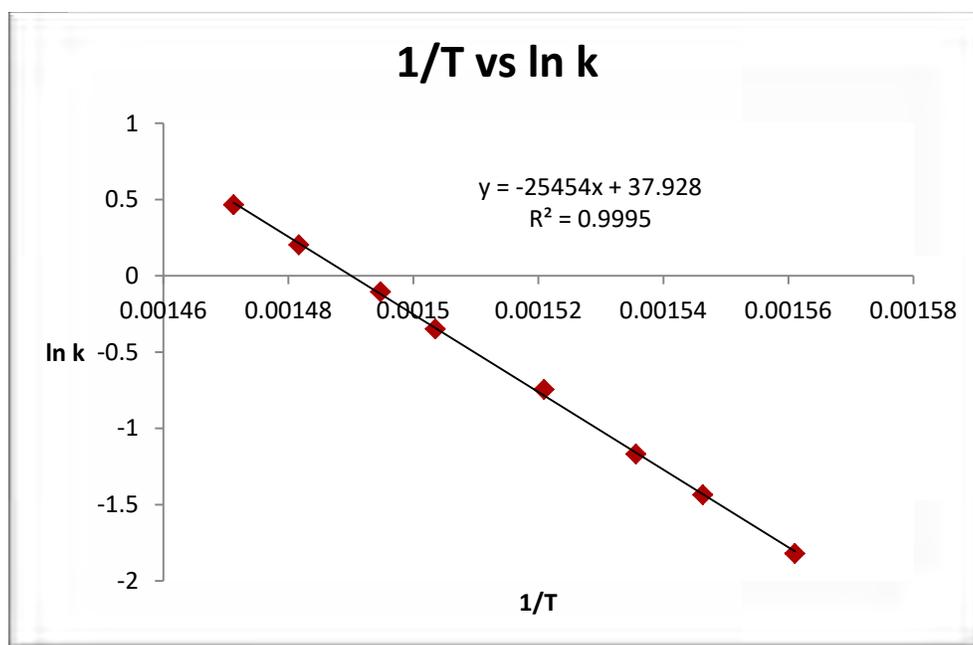
Calcula el valor de la energía de activación y los parámetros termodinámicos de la reacción a 669 K.

Utilizamos la ecuación de Arrhenius para calcular la energía de activación, para ello graficamos el logaritmo de la constante de rapidez en función del inverso de la temperatura de acuerdo a los siguientes datos:

$k \times 10^{-3} [s^{-1}]$	$T [K]$	$1/T$	$\ln k$
0.162	640.6	0.00156	-1.820
0.238	646.7	0.001546	-1.435

0.311	651.2	0.00153563	-1.168
0.475	657.5	0.00152091	-0.744
0.706	665.1	0.00150353	-0.348
0.901	669	0.00149477	-0.104
1.225	674.9	0.0014817	0.203
1.593	679.7	0.00147124	0.466

Con ello obtenemos el siguiente gráfico:



A partir de la regresión lineal mostrada en el gráfico anterior calculamos la energía de activación, como sigue:

$$E_a = -m \cdot R = -(-25454) \cdot 8.314 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}} = 211,625 \frac{\text{J}}{\text{mol}}$$

Con la energía de activación calculamos los parámetros termodinámicos. Para el cálculo de la entalpía de activación  $\Delta H^\ddagger$ , tenemos:

$$\Delta H^\ddagger = E_a - mRT$$

Donde  $R$  es la constante de los gases y  $m$  la molecularidad de la reacción. El valor para la constante de los gases es  $8.314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$  y el de la molecularidad de 1, pues se trata de una reacción de descomposición. Así, el valor de  $\Delta H^\ddagger$  es:

$$\Delta H^\ddagger = 211,625 \frac{\text{J}}{\text{mol}} - 1 \left( 8.314 \frac{\text{J}}{\text{K} \cdot \text{mol}} \right) (669 \text{ K}) = 206,062 \frac{\text{J}}{\text{mol}}$$

Para el cálculo de la energía interna de activación tomamos en cuenta que la reacción se lleva a cabo en solución, debido a esto tenemos:

$$\Delta H^\ddagger = \Delta U^\ddagger$$

Por lo tanto, el cambio en la energía interna de la reacción es:

$$\Delta U^\ddagger = 206,062 \frac{\text{J}}{\text{mol}}$$

Con el valor calculado del cambio en la entalpía de activación, calculamos, con la ecuación de Eyring, la entropía de activación:

$$\Delta S^\ddagger = R * \ln \left( \frac{kh}{KT e^{-\frac{\Delta H^\ddagger}{RT}}} \right)$$

Donde  $K$  es la constante de Boltzmann, con un valor de  $1.38 \times 10^{-23} \text{ J/K}$ . Y  $h$  la constante de Planck igual a  $6.62 \times 10^{-34} \text{ J*s}$ . Sustituyendo, obtenemos:

$$\Delta S^\ddagger = 8.314 * \ln \left( \frac{0.901 * 6.62 \times 10^{-34}}{1.38 \times 10^{-23} * 669 * e^{-\frac{206,062}{8.314 * 669}}} \right) = 55.514 \frac{\text{J}}{\text{K} * \text{mol}}$$

Finalmente con el valor encontrado de  $\Delta S^\ddagger$  y  $\Delta H^\ddagger$  calculamos el cambio en la energía interna de activación  $\Delta G^\ddagger$ :

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

Así, sustituyendo los valores calculados, obtenemos:

$$\Delta G^\ddagger = 206,062 \frac{\text{J}}{\text{mol}} - 669 \text{ K} * 55.514 \frac{\text{J}}{\text{K} * \text{mol}} = 168,923 \frac{\text{J}}{\text{mol}}$$

## Conclusiones

El área elegida para este trabajo fue Cinética Química, pues en mi opinión, es una parte de la Fisicoquímica muy importante que retoma los conceptos aprendidos con anterioridad en asignaturas como Termodinámica, Equilibrio Químico y Electroquímica para aplicarlos específicamente a reacciones químicas, permitiendo así el análisis dinámico de ellas. Además, es también el punto de partida para el diseño de equipos relacionados con procesos de transformación, pues da la pauta para el dimensionamiento de éstos, así como las especificaciones de construcción que deben tener.

El material elaborado servirá de apoyo tanto a alumnos como a profesores, pues proporcionará herramientas para un mayor y mejor aprendizaje por parte de los alumnos, al tener al alcance un conjunto de problemas que complementen lo aprendido en clase y profundicen más en aquellos temas que, por falta de tiempo, no se ven con mayor detenimiento durante el semestre. Además servirá a los profesores al tener al alcance material didáctico sobre la materia y que este enfocado hacia el cumplimiento de los objetivos particulares del curso

## Sociedad Química de México, A.C.

## Referencias

- Adamson Arthur W., "Química Física", Tomo I y II, Ed. Reverté, España (1979).
- Atkins P. W., "Química Física", 6° edición, Oxford University Press, España (1999).
- Barrow Gordon M., "Química Física", Tomo I y II, 3° edición, Ed. Reverté, España (1975).
- Castellan G. W., "Fisicoquímica", 2° edición, Ed. Addison Wesley, Mexico (1987).
- Leidler, Meiser John H., "Fisicoquímica", Ed. CECSA, México (1997).
- Levine Ira N., "Fisicoquímica", Volumen I y II, 5° edición, Ed. Mc. Graw Hill, México (2004).
- Maron, Prutton S. H., C. F., "Fundamentos de Fisicoquímica", Ed. Limusa, México (1993).
- Orozco D. F., "Análisis Químico Cuantitativo", 17° edición, Ed. Porrúa, México (1987).
- Vargas M., Obaya A., "Cálculo de parámetros de rapidez en Cinética Química y Catálisis", UNAM México (2005).

## Trabajos profesionales

### Enfoque multidisciplinario de una estrategia didáctica para quinto año de la ENP

Q.F.B. María de los Ángeles Montiel Montoya

<sup>1</sup>Preparatoria No. 4 de la ENP-UNAM

Av. Observatorio 170, Col. Tacubaya, Delegación Miguel Hidalgo, CP 11870, CDMX

maangel@unam.mx

#### Resumen

En la Semana de la Química, se presentó el espectáculo “Químico, Ecológico, Literario y Musical” con la participación de los alumnos de los grupos 552 y 553 del turno vespertino de la preparatoria 4 de la UNAM; en donde pusieron en práctica sus habilidades: lectoras, de investigación, histriónicas y de ejecutantes de diversos instrumentos musicales. En este trabajo se relaciona cada actividad con las asignaturas que se conectan de manera transversal (Etimologías Grecolatinas, Biología IV, C. de la Salud), asignaturas antecedentes (Actividades Estéticas, Literatura española, Geografía e Historia), asignaturas consecuentes (Historia y Literatura Mexicana e Iberoamericana). Con este espectáculo se logró una simbiosis entre las ciencias naturales, sociales y el arte. Y sobre todo un ambiente de alegría y aprendizaje.

#### Introducción

Los docentes hoy en día, debemos de adquirir nuevas estrategias de enseñanza que nos permitan desarrollar conocimientos, capacidades, habilidades y aptitudes que permitan conectar las asignaturas que se cursan en un determinado año de la Escuela Nacional Preparatoria (ENP).

En los Encuentros Académicos de la Escuela Nacional Preparatoria “Miradas multidisciplinarias: nuevos enfoques para la transformación de la enseñanza”, los maestros muestran sus proyectos, avances, reflexiones y propuestas que incluyen estrategias con esta “mirada multidisciplinaria”. Por otro lado en el Seminario de Análisis de la Enseñanza (SADE) se trabaja en cuatro ejes rectores que son la base para el cambio curricular que se está dando actualmente, el segundo eje establece: “Favorecer la actitud propositiva y participativa del docente al asumir el papel de artífice principal en su formación y en la búsqueda, selección y/o elaboración de materiales diversos y en el tercero se menciona “Impulsar el significado de la innovación didáctica basada en aspectos como la propuesta de transversalidad para atender algunos retos de la formación del bachiller”:

Esta propuesta didáctica multidisciplinaria se fundamenta en estos puntos:

El propósito de esta actividad fue llevar a la acción, en la Semana de la Química, un proyecto con algunas asignaturas que se cursan de manera transversal en el quinto año y de manera antecedente en cuarto año de la ENP y que responda a un cambio en la cultura docente, solicitado en los SADE de la ENP.

#### Metodología

1. La autora buscó textos literarios que se pudieran conectarse con varias asignaturas que cursan los alumnos en el quinto año de la ENP. 2. Los textos literarios fueron el pretexto para recrear contenidos como minería, tabla periódica, metales, semimetales y no metales y su ubicación en la tabla periódica, así como la conservación o destrucción de nuestro planeta: reducción, reutilización y reciclaje de basura que forman parte de la unidad 4 del programa de Química III “Corteza terrestre, materiales útiles para el hombre”. 3. Se analizaron los programas de estudio de quinto año para ver en que otras asignaturas y en qué contenidos se conectaban los textos literarios en cuestión. 4. Se ensayaron los textos con los alumnos de los grupos 552 y 553. 5. Se presentó el programa de actividades titulado “Espectáculo Químico, Ecológico, Literario y Musical”.

Se presentan las actividades de acuerdo al orden de aparición. Los primeros cinco números estuvieron a cargo del grupo 553, cinco del grupo 552 y una en la que participaron ambos grupos.

## Resultados de las conexiones con las diferentes asignaturas

1. “Textos bíblicos relacionados con la corteza terrestre”. Se hizo una lectura dramatizada con 4 alumnos, en donde se pusieron en marcha las habilidades lectoras de los participantes que corresponde a la asignatura de Literatura Española (cuarto año); dos alumnos tocaron violín y teclado y dos alumnas presentaron una coreografía inédita de danza contemporánea que culminaron en su curso de Danza, en la asignatura de Educación Estética y Artística<sup>1</sup>. La relación con el curso de Química III, se dio en el marco de los versículos de algunos libros del antiguo Testamento del libro de Job en donde se habla de la minería, los metales nobles, las piedras preciosas y semipreciosas. La relación con la Literatura Universal se da en la primera unidad: “Las literaturas orientales en la antigüedad”. En la descripción del contenido dice: “Textos sumerio-babilónicos y hebreos”. La compilación y dirección estuvo a cargo de María de los Angeles Montiel M.

2. “Química elemental”. Canción en ritmo de rap compuesta e interpretada para este espectáculo por un alumno del grupo 553. La canción estuvo dirigida a la Química, su estudio y algunos personajes que han contribuido a su desarrollo. Aquí se presenta una estrecha relación de la Química con la asignatura de Educación Estética y Artística.

3. “Aura, una parodia química de la obra de Carlos Fuentes”. Lectura dramatizada por 2 alumnas y música de guitarra interpretada por un alumno. El libro de Carlos Fuentes forma parte de la bibliografía que leen los alumnos en la asignatura de Literatura Mexicana e Iberoamericana, en la octava unidad (sexto año). La autora de la parodia es María de los Angeles Montiel M., ella pone a Aura en los reactivos y a Consuelo en los productos en una reacción reversible en la que el amante servirá como factor de desplazamiento de la reacción siguiendo el principio de Le Chatelier. “Consuelo, la vieja se queda en la Tierra y Aura se va al espacio exterior para permanecer joven”. Esta propuesta sale del contexto de transversalidad porque debería de estar en actividades para sexto año, además las reacciones en equilibrio son de la unidad 1 del programa de Química IV, área 2 en la primera unidad “Líquidos vitales”, en el contenido 1.2.2. Equilibrio, su constante y Principio de Le Chatelier y en Química IV, área 1 en la segunda unidad Rapidez y equilibrio de las reacciones químicas y en el contenido 2.2 Equilibrio químico, 2.2.4. Principio de Le Chatelier.

4. “El hierro y el oro”. Cuento de Ricardo Flores Magón.

Lectura actuada por 4 alumnos que pusieron en práctica su habilidad lectora (Español) y su histrionismo (arte dramático), actividades que se relacionan con la Literatura Mexicana e Iberoamericana (sexto año), en el contenido: El contexto histórico socioeconómico de la primera mitad del siglo XX de la séptima unidad el Vanguardismo y con la asignatura de Historia II, en la quinta unidad: México durante el régimen de Porfirio Díaz, 1876 a 1911 en el contenido 4. Los movimientos de oposición al Régimen Porfirista: Partido Liberal Mexicano (Camilo Arriaga, Flores Magón).

El oro representa la burguesía, los reyes, los militares de alto rango y el hierro la clase trabajadora que hace posible el desarrollo de un país. En el texto se habla de los usos de estos dos metales que se estudian en la unidad 4 del programa de Química III: Corteza terrestre, fuente de materiales útiles para el hombre. 4.1.1 Minerales ¿la clave de la civilización?

Se presenta un video con los usos del hierro y oro que se relaciona con Informática (cuarto año) y el desarrollo de las TIC, que es uno de los pilares solicitados en el SADE. De fondo musical una guitarra ejecutada por un alumno que estudia ese instrumento en la clase de música.

5. Jugando con la tabla periódica: a) coloca el elemento en su casilla, b) ¿griego o latín?

Cuatro alumnos elaboraron una tabla gigante en la que los elementos se podían desprender para dárselos a los presentes que tenían que poner en la casilla correspondiente a su familia y periodo. También se jugó al origen etimológico del nombre del elemento químico en donde se prendía un foquito si acertaba el participante. Esta actividad fue coordinada por las maestras de química y etimologías.

6. “Demostraciones químicas” corresponde sólo a la asignatura de Química III. Aquí los alumnos hicieron la investigación de los experimentos presentados, por lo que desarrollaron habilidades experimentales. Algunos comentarios que hicieron los

<sup>1</sup> El Colegio de Educación Estética y Artística comprende cuatro disciplinas: Artes Plásticas, Danza, Música y Teatro, las cuales se imparten con diversas asignaturas en cuarto y quinto año.

alumnos fueron que los experimentos estuvieron llamativos e interesantes, divertidos, vistosos, coloridos, impresionantes y que es una forma interactiva y didáctica de aprender química.

7. Lectura dramatizada de la obra de teatro: “Teletransportación de Tacubaya a la Grecia Clásica”.

Participaron 6 alumnos. La idea central se basa en seguir las instrucciones del manejo de sustancias químicas en el laboratorio y conocer la toxicidad de algunas de las sustancias. En esta obra se muestran conceptos estudiados en Química III, Etimología (por los términos griegos usados), Historia Universal, Ciencias de la Salud. La obra de teatro fue escrita por María de los Angeles Montiel M.

Los números 8. “Chistes de química” y 9. “Memes de química”, se relacionan con contenidos de Química III e Informática (cuarto año), hay manejo de las TIC en las habilidades de conseguir información a través de la red y la presentación de éstos en power point que se encuentra en la tercera unidad.

10. “Moda verde”. Pasarela de artículos reciclados elaborados por los alumnos, que los concientiza para el cuidado del ambiente, tema que aparece en las asignaturas de Química III, Biología IV.

11. “Elementos ahorcados”. El equipo participante elaboró galletas en forma de símbolos que regalaba al que pasara a escribir el nombre del elemento en cuestión.

Discusión o análisis de resultados. Los ejes involucrados en esta propuesta, fueron: (a) Lectura de textos “para aprender y pensar” en: Textos bíblicos, cuento “El oro y el hierro”, “Aura, una parodia química de la obra de Carlos Fuentes”, obra de teatro “Teletransportación de Tacubaya a la Grecia clásica”; (b) Habilidades para la investigación y la solución de problemas: “Demostraciones químicas”, “Tabla periódica: griego o latín”, “Química elemental” ; (c) Aprendizajes y construcción de conocimiento: TIC, “Memes químicos, Chistes químicos, video “El oro y el hierro” y (d) Formación en valores: solidaridad, trabajo en equipo, disciplina, responsabilidad, respeto al trabajo de los demás, etcétera.

Las asignaturas transversales fueron: Química, Etimologías grecolatinas, Literatura y Actividades Estéticas, en mayor medida y Biología IV, Ciencias de la Salud e Historia II en menor medida.

### Conclusiones

Los estudiantes fueron los artífices de su aprendizaje y de la recreación de los textos literarios que fueron acompañados con música en vivo. Cada alumno mostró sus potencialidades histriónicas y de creatividad al mismo tiempo que se divertía y aprendía de manera significativa.

### Referencias

ENP. Lineamientos Seminario de Análisis y Desarrollo de la Enseñanza (SADE) 2015-2016. Recuperado el 15 de abril de 2016, de, [www.proyectomc.dgenp.unam.mx](http://www.proyectomc.dgenp.unam.mx)

ENP: Planes y programas de estudio. Recuperado, de, <http://www.dgenp.unam.mx/planesdeestudio/quinto/1502.pdf>

Flores Magón, R. *El hierro y el oro*. Regeneración, 4ta. Época, núm. 209, 23 de octubre de 1915; p. 2. Recuperado el 19 de abril de 2016, de, [http://bsolot.info/wp-content/uploads/2011/04/Flores\\_Magon\\_Ricardo-Cuentos\\_revolucionarios.pdf](http://bsolot.info/wp-content/uploads/2011/04/Flores_Magon_Ricardo-Cuentos_revolucionarios.pdf)

## Material lúdico en JClíc para el programa de Química III de la ENP

Q.F.B. María de los Ángeles Montiel Montoya

<sup>1</sup>Preparatoria No. 4 de la ENP-UNAM

maangel@unam.mx

### Resumen

Los sistemas multimedia ligados a los dispositivos personales se ponen en práctica en el salón de clases o en el laboratorio de ciencia que cuenta con computadoras. Es por ello que se hizo un material lúdico en JClíc que incluye: rompecabezas, crucigramas, relación simple y compleja, actividades de identificación y de exploración, sopa de letras, completar, ordenar y rellenar textos y memorama. El material es una herramienta de estudio, de autoaprendizaje o de repaso de las cinco unidades programáticas del curso de Química III de la ENP. Lo anterior está basado en la investigación educativa que realicé con crucigramas en JClíc para el programa de Química IV, área 2, donde los alumnos estuvieron de acuerdo que “es una manera divertida de aprender química sin stress”. El material se pondrá a disposición a todo el colegio de química de la ENP.

### Introducción

Cada vez hay más alumnos que tienen en su casa una computadora personal, una laptop, un celular o tableta y va en aumento el internet. De acuerdo al TICómetro, estudio realizado en el 2014<sup>2</sup>, se cita que más del 85% de los alumnos tienen acceso a Internet desde el hogar, y el 99% cuenta por lo menos con un dispositivo electrónico, siendo el celular y la laptop los de mayor uso. El ticómetro señala que por lo menos todos los alumnos saben manejar la computadora aunque sea en su forma básica. Lo anterior justifica el desarrollo de otras maneras de enseñanza dentro de la comunidad que van más allá del aula tradicional. Por otro lado, en los Seminarios de Análisis de la Enseñanza (SADE) de la Escuela Nacional Preparatoria (ENP), se están analizando los cambios de los planes y programas de estudio que dan prioridad a la TIC<sup>3</sup>. En el SADE se manejan 4 ejes rectores que son la base para este cambio curricular; el cuarto eje se refiere a los “Aprendizajes y construcción de conocimiento con Tecnologías de la Información y la Comunicación”, razón por la cual este proyecto responde a esta necesidad.

### Exposición

Como maestra de química sé lo que representa para el alumno de quinto año de preparatoria cursar una asignatura obligatoria que con frecuencia se presenta como una materia difícil y aburrida; por lo que me he dado a la tarea de buscar estrategias que impliquen una parte lúdica del aprendizaje del alumno. En 31 años de carrera docente, he transitado por los recursos y los materiales que me otorga el plantel 4 “Vidal Castañeda y Nájera”, así mis primeras contribuciones con material lúdico (pionera en la ENP) fueron en papel y desde el año 2011 inicié con JClíc a diseñar materiales para el programa de Química IV, área 2. En el ciclo 2016-2017 (año sabático) realicé el material en JClíc para las 5 unidades del programa de Química III que incluye todos los contenidos del mismo.

JClíc está formado por un conjunto de aplicaciones informáticas que sirven para realizar diversos tipos de actividades

<sup>2</sup>El TICómetro, es un instrumento de evaluación de habilidades digitales diseñado por la Coordinación del Programa h@bitat puma de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (DGTIC). El diagnóstico surge a partir de la línea rectora 1 del Plan de Desarrollo Institucional 2011-2015 y tiene como propósitos Mejorar la calidad y pertinencia de los programas de formación de los alumnos de la UNAM e incrementar la equidad en el acceso a métodos, tecnologías y elementos que favorezcan su preparación y desempeño, garantizar que todos los alumnos de primer ingreso tengan un manejo adecuado de las TIC. Caracterizar las habilidades del manejo de TIC a alumnos de primer ingreso a la ENP, brindar información para la toma de decisiones en relación con la enseñanza y el uso de TIC: contenidos de los programas, actividades, necesidades de infraestructura, entre otros.

<sup>3</sup>Jurado Cuéllar, S. (2015) Plan de Desarrollo Institucional 2014-2015. Recuperado el 10 de abril de 2016, de

[http://www.dgenp.unam.mx/direccgral/directora/plan\\_desarrollo\\_ENP\\_2014\\_2018.pdf](http://www.dgenp.unam.mx/direccgral/directora/plan_desarrollo_ENP_2014_2018.pdf)

educativas: tres tipos de rompecabezas, crucigramas, relación simple y compleja, actividades de identificación y de exploración, sopa de letras, completar, ordenar y rellenar textos, memorama y pantallas de información que se encuentran a lo largo de las 5 unidades del programa de Química III. Además en todas las actividades se usaron recursos multimedia.

Por otro lado, la definición de juego, basada en autores como Freud, Piaget y Vigotsky, se presenta como una actividad estimulante, placentera y voluntaria que en la vida del adolescente facilita su aprendizaje y potencia las diferentes facetas de su desarrollo físico, psíquico, social y emocional. Los fenómenos y conceptos químicos que se presentan bajo un aspecto lúdico, no tienen la finalidad del puro entretenimiento sino el centrar la atención de los alumnos en el comportamiento y las propiedades químicas de las sustancias y los materiales que intervienen en una reacción. La aproximación bajo el aspecto recreativo es una metodología para atraer la atención, impresionar a veces, y crear la oportunidad de hacer reflexionar científicamente. Estas estrategias son sencillas y fáciles de llevar a cabo, solo requieren un cambio de enfoque de las actividades que realizamos normalmente los profesores en las aulas.

El propósito del uso de este material es promover en el alumno la formación y el desarrollo de habilidades cognitivas y de autoaprendizaje a través de actividades lúdicas que le permitan aprender a aprender o repasar un tema en un ambiente relajado, de manera individual o colaborativa para que el aprendizaje del alumno sea significativo y facilitar el desarrollo de habilidades, retos y actitudes utilizando estos materiales lúdicos.

### **Planteamiento del problema e hipótesis del trabajo**

El diseño, producción, edición y puesta en marcha del material lúdico en JClíc ayudará a estudiar y/o repasar los contenidos de las cinco unidades programáticas del curso de Química III. Lo anterior está basado en la investigación educativa que realicé con alumnos de sexto año del grupo 654, quienes evaluaron materiales elaborados (crucigramas) con JClíc para el programa de Química IV, área 2. Todos estuvieron de acuerdo que “es una manera divertida de aprender química sin aburrirse y sin stress” y coinciden que estos juegos deben de formar parte del acervo en TIC de los cursos de química.

### **Metodología**

1. En internet leí tutoriales de JClíc completar la información previa que tenía por los cursos que había estudiado en forma presencial y en línea en la Preparatoria 4.
2. Como JClíc no tiene acceso a subíndices y superíndices, necesarios en química para la escritura de fórmulas, funciones químicas, números de oxidación y ecuaciones químicas (lenguaje formal), las hice en Word las edité en paint e importé como imágenes a JClíc.
3. Seleccioné las imágenes y sonidos de uso libre (CC) que se encuentran en internet para insertarlas al juego o a las ventanas que rodean al juego (pantalla de fondo) y me di a la tarea de bajar videos de Youtube que tuvieran una duración de 5 minutos o menos.
4. Retomé el material que ya tenía, lo edité e incluí gráficos de tipo GIF, JPG y PNG e incorporé recursos multimedia en formato WAV, MP3, AVI.
5. Al probar los videos me di cuenta por ensayo y error que el programa no soportaba videos de alta resolución que luego comprobé con la asesoría de un técnico por lo que tuve que borrarlos y dejar sólo videos de menos de 5 minutos.
6. Cuando dominé la integración de todos los elementos me di a la tarea de realizar nuevos juegos en el que utilicé todas los tipos que incluye el programa de JClíc, de tal manera que cubrí todos los contenidos del programa, algunos temas se repiten en diferentes juegos pero es a propósito para verificar el aprendizaje de esos contenidos de múltiples maneras.
7. Al final probé todas las actividades para programar el número de intentos y tiempo.8. Dejé dos semanas de descanso y volví a editar con el fin de corroborar que la imagen de la ventana se correspondía con la actividad al igual que los colores; que el mensaje de instrucción estuviera acorde con lo solicitado y los mensajes de evaluación y de repetición del juego fueran claros y precisos. Se cambió el tamaño de letra de 36 a 22 en negritas y los colores brillantes se cambiaron a colores pasteles por sugerencia del grupo con el que realicé una investigación para ver la usabilidad de la presentación y edición de los juegos.

## Ejemplos de algunas actividades de las 310 que se reparten en las 5 unidades.

The screenshots illustrate various interactive activities within the JCLIC software:

- Top Left:** A grid of images related to sustainable energy for identification.
- Top Middle:** A word search puzzle with a grid of letters and a list of words to find.
- Top Right:** A matching exercise with colored boxes containing terms like 'Paso de líquido a gas' and 'Paso de líquido a sólido'.
- Middle Left:** A text-based activity with a list of words and a paragraph of text for matching.
- Middle Middle:** A diagram showing the greenhouse effect with arrows representing solar radiation.
- Middle Right:** A crossword puzzle grid with a list of clues.
- Bottom Left:** A word search puzzle with a grid of letters and a list of words.
- Bottom Middle:** A matching exercise with terms related to air pollution and the atmosphere.
- Bottom Right:** A text-based activity with a paragraph about acid rain and a list of words to identify.

## Conclusiones

Los docentes, hoy en día, debemos adquirir nuevas estrategias de enseñanza las cuales nos permitan desarrollar capacidades y habilidades en los estudiantes a través de las TIC con Apps que logren motivar al alumno a través del juego.

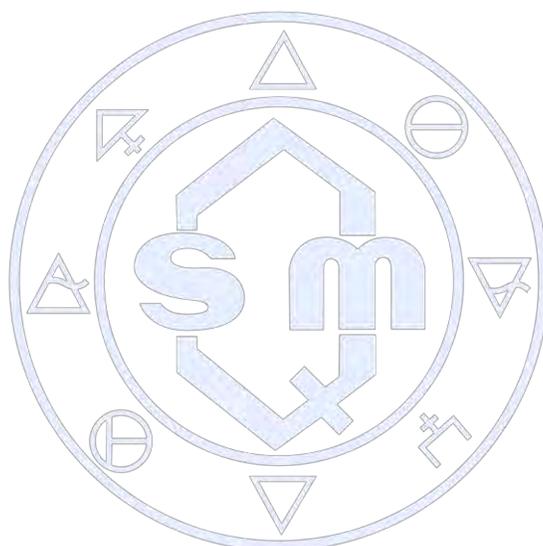
En este proyecto se pretende lograr que las actividades lúdicas en JCLIC se conviertan en una estrategia de enseñanza-aprendizaje muy efectiva que permita al alumno acercarse a la química sin temor, sino al contrario con retos para resolver los juegos los cuales son evaluables en línea. La ventaja es que el alumno si no logra terminar los ejercicios, puede repetirlos y así ejercitar y apropiarse memorísticamente de los conceptos básicos al mismo tiempo que mejora su marca personal en tiempo y en menor número de intentos que le va marcando el propio programa.

Nota: Las actividades lúdicas del programa de Química III, se pondrán a disposición de los alumnos en el ciclo escolar 2017-2018 y espero que los resultados sean positivos de acuerdo a la experiencia que se tuvo con JCLIC en el curso de Química IV, área 2, que se presentó en el 48° Congreso Mexicano de Química.

## Referencias

- CARACTERÍSTICAS DE JCLIC. Recuperado el 10 de mayo de 2017, de <http://clic.xtec.cat/es/jcllic/info.htm>
- Jurado Cuéllar, S. PLAN DE DESARROLLO INSTITUCIONAL 2014-2015. Recuperado el 10 de abril de 2017, CDMX, 2017, de
- [http://www.dgenp.unam.mx/direccgral/directora/plan\\_desarrollo\\_ENP\\_2014\\_2018.pdf](http://www.dgenp.unam.mx/direccgral/directora/plan_desarrollo_ENP_2014_2018.pdf)

- Méndez Domingo. Tutorial 60 h JClíc. Recuperado el 11 de abril de 2017, de <http://www.domingomendez.es/colegio/clic/vjclíc/secuencia.swf>
- <http://get.mirando.de/material/12677060/4283/17a5d2ec-4b4d-c0b1-eebe-d48237068cf7/1/deliver>
- Montiel Montoya, María de los Ángeles. JCLIC CROSSWORDS IN CHEMISTRY CLASS. VoL. 9, No. 4. Journal of Chemistry and Chemical Engineering. David Publisher. 2015
- Montiel Montoya, María de los Ángeles. MÉTODOS EDUCATIVOS. CASINO DE QUÍMICA. Memorias del 1er Congreso Nacional de Educación Química de Nivel Medio Superior, en Morelia, Mich., 1994
- Montiel Montoya, María de los Ángeles. JCLIC EN EL SALÓN DE CLASES. Memoria del 48° Congreso Mexicano de Química y 32° Congreso Nacional de Educación Química. México, 2013
- Perea Cantero Rodolfo Alberto, Barrera Jiménez Ivonne, (2014). LAS TICs EN EL APRENDIZAJE AUTÓNOMO UNIVERSITARIO. Memoria del 49° Congreso Mexicano de Química y 33° Congreso Nacional de Educación Química. México, 2014
- PROGRAMA DE QUÍMICA III DE LA ENP (1996). <http://www.dgenp.unam.mx/planesdeestudio/quinto/1501.pdf>



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Un Acercamiento a la Orientación Alimentaria. Proyecto PAPIME PE203215**

Catalina Carmona Téllez<sup>1</sup>, Eufrosina Alba Gutiérrez Rodríguez<sup>1</sup> y Miryam Mejía Barrón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Plantel 5 “José Vasconcelos” ENP-UNAM, Calzada del Hueso 729, Col. Ex-Hacienda Coapa, Del. Tlalpan, C.P. 14300, México, Ciudad de México. E-mail: catalina.carmona@enp.unam.mx

El proyecto PAPIME PE203215 “Un acercamiento a la Orientación Alimentaria” tiene la finalidad de resaltar la importancia de los hábitos alimentarios saludables para mantener un estado de salud adecuado, a través de la elaboración de una serie de materiales diseñados para ser difundidos a la comunidad preparatoriana, al igual que impartir Cursos-Taller para alumnos y profesores, así como conferencias sobre el tema a padres de familia de los bachilleres, basados en los lineamientos de la Orientación Alimentaria establecidos en la NOM-043-SSA-2012 Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

### **Introducción**

La obesidad y el sobrepeso son unos de los retos más importantes en la salud pública a nivel mundial debido a la magnitud, aumento y los efectos negativos sobre la población que los padece.

En México, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2016 indica que el 36.3% de los adolescentes de entre 12 y 19 años presentan sobrepeso y obesidad; mientras que para los adultos de 20 años y más la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue del 72.5%. Respecto a la dieta de los adolescentes sólo el 26.9% consumen regularmente verduras, 39.2% frutas, y 63.1% leguminosas.; en cambio se observó una elevada proporción de consumidores de grupos de alimentos no recomendables para consumo cotidiano: 83.9% consumen regularmente bebidas azucaradas no lácteas, 59.4% botanas, dulces y postres y 50.3% cereales dulces.

Por otro lado, una de las líneas rectoras del Plan de Desarrollo de la Universidad Nacional Autónoma de México (2015-2019), señala la importancia de reforzar las medidas preventivas de cuidado a la salud de la comunidad estudiantil, con énfasis en el autocuidado; esto dentro del Programa estratégico 10. Desarrollo integral de los universitarios, dirigido al desarrollo integral de la comunidad universitaria para fomentar la cultura, la salud y la convivencia (Graue, 2017).

El propósito de la educación en nutrición en la escuela es lograr que los adolescentes adquieran una capacidad crítica para seleccionar alimentos y platillos que promuevan una alimentación saludable en un mundo que cambia rápidamente y en el cual se observa una continua modificación de los estilos de vida.

Con base en lo anterior, se formó un grupo de trabajo del cual derivó el proyecto PAPIME PE203215 “Un acercamiento a la orientación alimentaria” cuyo objetivo es: divulgar la importancia de los hábitos alimentarios saludables dentro de la comunidad preparatoriana a través del diseño de materiales didácticos, el desarrollo de una secuencia didáctica e impartición de talleres para facilitar la enseñanza y aprendizaje de los temas relacionados con la alimentación y salud en las asignaturas de Química, Biología, Ciencias de la Salud y Educación Física; así como para los Estudios Técnicos Especializados de Auxiliar Nutriólogo. Las profesoras participantes son E. Alba Gutiérrez Rodríguez, Patricia Flores Hernández, Olivia Rodríguez Zavala, Miryam Mejía Barrón y Catalina Carmona Téllez.

Se plantea el trabajo interdisciplinario ya que se deben de contemplar aspectos del área de ciencias-biológicas y de la salud aunada a los del área de comunicación, ya que para que este proyecto llegue a su fin debemos considerar la parte de la divulgación y el impacto en la población estudiantil.

### **Metodología**

#### *Primer año*

1. Organizar el Seminario local “Orientación alimentaria I” en el plantel con el objeto de recabar información e intercambiar ideas sobre los principios de la alimentación y nutrición, enfocados hacia los adolescentes.
2. Iniciar el diseño de secuencia didáctica “De la teoría a la práctica en orientación alimentaria”, para ello se elaborarán 5 actividades que contemplarán distintos materiales de apoyo.
3. Diseñar y elaborar folletos que proporcionen información referente a la orientación alimentaria.
4. Diseñar e impartir los talleres para alumnos “Orientación alimentaria para adolescentes” y para profesores “Orientación alimentaria; base de nuestra salud”.

5. Difundir los materiales elaborados en un foro académico.

*Segundo año*

1. Organizar el Seminario local “Orientación alimentaria II”.
2. Escribir 5 actividades prácticas que formarán parte de la secuencia didáctica “De la teoría a la práctica en orientación alimentaria”.
3. Secuencia didáctica “De la teoría a la práctica en orientación alimentaria”.
4. Diseñar e impartir los talleres para profesores “Alimentación en acción” y para alumnos el de “Alimentación adecuada y salud”.
5. Difundir los materiales elaborados en un Congreso Nacional.

*Tercer año*

1. Organizar el Seminario local “Orientación alimentaria III”.
2. Organizar y realizar el Encuentro Estudiantil “Nuestra visión de la alimentación en el plantel 5 José Vasconcelos”.
3. Mandar a dictamen el cuaderno de trabajo “De la teoría a la práctica en orientación alimentaria” a un Comité Editorial dentro de la UNAM.
4. Enviar el cuaderno de trabajo al proceso de edición y digitalización.
5. Difundir el cuaderno de trabajo a la comunidad preparatoriana.

**Resultados y discusión de resultados**

- a) Realización de los Seminarios locales “Orientación Alimentaria I, II y III”. El total de horas de cada uno es de 30 horas, en las cuales se intercambian ideas sobre las actividades a realizar en cada periodo y se llegan a acuerdos de trabajo. Actualmente se lleva a cabo el Seminario de Orientación Alimentaria III.
- b) Se han diseñado y probado 10 secuencias didácticas que formarán parte del cuaderno de trabajo “De la teoría a la práctica en orientación alimentaria”.
- c) La difusión de los productos elaborados cada año se ha dado con la participación en distintos foros entre los que destacan dos Congresos Nacionales que promueve la Sociedad Química de México A.C., en ellos se han presentado tres ponencias y un cartel.
- d) Impartición de dos talleres dirigidos a los estudiantes Orientación alimentaria para adolescentes en el 2015 y “Alimentación adecuada y salud” en 2016. Cada uno de ellos tuvo una asistencia promedio de 23 alumnos.
- e) Impartición de dos talleres dirigidos a profesores “Orientación alimentaria para tu salud” el 2015 con una duración de 30 horas y “Alimentación en acción” en 2016 con una duración de 20 horas. A estos cursos asistieron 40 académicos de la Escuela Nacional Preparatoria.
- f) Entre los materiales elaborados se encuentran:
  - trípticos: "Hidratos de carbono" y "La Chía Alimento de los Dioses" y dípticos: "Desayuno saludable". La finalidad de estos materiales es la de difundir aspectos relacionados con la alimentación saludable a través de medios impresos, en los que se plasma información básica y sencilla de comprender.
  - manteletas: Son materiales que se sugirieron para poder brindar orientación alimentaria, ya que en ellas se tiene información fundamental de cada uno de los contenidos que aborda. Actualmente se cuenta con las siguientes manteletas: Etiquetado de productos procesados, Etiquetado frontal de alimentos procesados, Gasto energético total, Plato del Bien Comer, Jarra del Buen Beber y Las bebidas también aportan calorías.
- g) Talleres dentro de la Escuela para Padres en el plantel-5 “José Vasconcelos” de la ENP., dentro de los cuales se abordaron cinco temáticas relacionadas con la promoción de hábitos alimentarios saludables.

A lo largo de este proyecto se ha dado una amplia difusión a los fundamentos en los que se basa la orientación alimentaria con el propósito de promover estilos de vida saludable, en consecuencia, se han dado varios aspectos relevantes entre los que se encuentran los siguientes:

- profesores que han sido parte de los cursos-taller impartidos han solicitado que en las juntas de colegio se pongan de acuerdo para que entre los docentes lleven botanas saludables en vez de sólo galletas y café.

- la dirección del plantel está dispuesta a apoyar el proyecto para difundir el material elaborado en el proyecto, mediante la impresión de carteles que se estarán rotando de áreas para que la información esté a la vista de la población preparatoriana.
- se han diseñado y elaborado actividades prácticas en las que la interdisciplina se hace presente, ya que se emplean modelos biológicos y procedimientos químicos cuyos resultados son analizados en función del impacto que tienen en el estado de salud de las personas.

### **Conclusiones**

El trabajo desarrollado hasta el momento ha superado nuestras expectativas, si bien el trabajo interdisciplinario ha favorecido el cumplimiento en tiempo y forma de las metas planteadas para estos dos primeros años, hemos tenido impacto hacia el exterior como lo demuestra la invitación a participar en la Escuela para padres ENP-2017, inclusive nuestros materiales han llamado la atención de profesores de diferentes colegios.

#### *A nivel profesores:*

A lo largo de este tiempo que se ha trabajado en el Proyecto PAPIME PE203215 de forma colaborativa a través de los Seminarios de “Orientación alimentaria I, II y II”, se ha realizado un intercambio de ideas en un ambiente propicio para la reflexión y el análisis de los conocimientos y experiencias que cada profesora participante ha tenido al trabajar con las actividades diseñadas.

El objetivo general del proyecto incluye la divulgación de hábitos alimentarios saludables dentro de la comunidad preparatoriana a través del diseño de materiales didácticos, el desarrollo de una secuencia didáctica e impartición de talleres para facilitar la enseñanza y aprendizaje de los temas relacionados con la alimentación y salud.

Se ha llevado el material de trabajo a diferentes foros académicos y profesionales, con el fin de divulgar nuestro trabajo, lo cual ha dado frutos ya que actualmente dos actividades han sido adaptadas por parte de la Jefatura de Departamento del Colegio de Química de la ENP para ser parte de las actividades en los cursos del Programa de Formación para Profesores de Nuevo Ingreso (PREFORNI); además, la Escuela para padres de la Escuela Nacional Preparatoria, Plantel 5 “José Vasconcelos, nos ha solicitado impartir temas relacionados con la Alimentación Saludable a lo largo de este ciclo escolar.

#### *A nivel de alumnos:*

A través de los talleres dirigidos a los estudiantes “Orientación alimentaria para adolescentes” en el 2015 y “Alimentación adecuada y salud” en 2016, los alumnos expresaron su interés por conocer más sobre la composición de los alimentos que consumen y el manejo de la guía alimentaria el “Plato del Bien Comer”; además de ello, el aplicar sus conocimientos en la selección de sus alimentos, siguiendo en lo posible los lineamientos de la alimentación correcta hace que la dieta les permita mantener un buen estado de salud.

El intercambio de ideas y la escucha activa entre los participantes de los talleres propició varias habilidades y valores como la expresión oral, la argumentación, el respeto, el orden, la tolerancia y el reconocimiento al otro.

Una forma de enfrentar los problemas relacionados con la salud pública como son las enfermedades crónicas no transmisibles y relacionadas con la alimentación es a través de la orientación alimentaria, que puede servir como eje transversal en la Escuela Nacional Preparatoria.

### **Bibliografía**

- Barquera, S., Rivera-Dommarco, J., Gasca-García, A. (2001). Políticas y programas de alimentación y nutrición en México. Salud Pública de México 43(5). Recuperado de:  
<http://www.scielosp.org/pdf/spm/v43n5/6726.pdf>
- Barrera-Cruz, A., Rodríguez, A., Molina-Ayala, M. (2013). Escenario actual de la obesidad en México. *Rev. Med. Inst Mex Seguro Soc*, 5(13) 292-299. Recuperado de: [http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com\\_multicategories&view=article&id=2078:51-3-10-obesidad&catid=785:temas-de-actualidad&Itemid=775](http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=2078:51-3-10-obesidad&catid=785:temas-de-actualidad&Itemid=775)
- Graue, L. (2017). Plan de Desarrollo Institucional 2015-2019. Universidad Nacional Autónoma de México. Recuperado de: <http://www.rector.unam.mx/doctos/PDI-2015-2019.pdf>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016. México. Recuperado de: [http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos\\_2016/ensanut\\_mc\\_2016-310oct.pdf](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/doctos_2016/ensanut_mc_2016-310oct.pdf)
- NOM-043-SSA2-2012. Servicios básicos de salud. Promoción para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Recuperado de: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013)

## Niveles de dificultad y discriminación de dos exámenes departamentales del Laboratorio de alimentos I

Hilda E Calderón Villagómez, Francisca A Iturbe Chiñas, Sandra Guzmán Aguirre, Inés Miranda Martínez, Brenda Sánchez Salazar, Bertha J Sandoval Guillén, Diana I Rocha Mendoza, Adriana Vega Pérez.

Facultad de Química, Departamento de Alimentos y Biotecnología. Universidad Nacional Autónoma de México.

hec@unam.mx

La evaluación es consecuencia directa del proceso de enseñanza aprendizaje. Es un proceso que involucra la elaboración, aplicación y análisis de los instrumentos de medición. El propósito del estudio es dar a conocer los resultados de los indicadores psicométricos (nivel de dificultad (P) y poder discriminativo (ID y  $r_{pbis}$ )) de los reactivos de dos exámenes departamentales del Laboratorio de Alimentos I, así como la validación de los mismos. Los exámenes fueron aplicados a 189 alumnos: 85 en el departamental 1 (D1) y 104 en el departamental 2 (D2). Como resultados se obtuvieron los siguientes valores promedio: P de  $0.69 \pm 0.14$  y  $0.66 \pm 0.17$ , ID de  $0.8 \pm 0.25$  y  $0.76 \pm 0.31$  y  $r_{pbis}$  de  $1.02 \pm 0.03$  y  $1.08 \pm 0.57$  en los D1 y D2 respectivamente. A pesar de que la mayoría de los reactivos discriminan bien, su nivel de dificultad (P) es bajo y no se encuentran distribuidos en forma normal.

### Introducción

La complejidad de la evaluación es consecuencia directa del propio proceso de enseñanza aprendizaje. Actualmente la educación no sólo es un proceso de transmisión de conocimientos, sino formativo en el que se contempla desde el desarrollo de habilidades básicas hasta la adquisición de los comportamientos sociales y la formación en valores, aspectos de relevante importancia en la educación. Es un proceso que involucra la elaboración, aplicación y análisis de los instrumentos de medición. La principal función de un instrumento de medición educativo cuando se crea como medida para inferir las capacidades de las personas, es ofrecer información para la correcta toma de decisiones [1]. La evaluación del aprendizaje es en esencia el análisis cualitativo de los cambios que se efectúan en el estudiante, en relación con el aprendizaje académico y laboral, así como el nivel de desarrollo de la personalidad en un semestre, estancia o curso. Lo anteriormente expuesto exige a todos los encargados de la formación de los estudiantes a realizar una correcta evaluación y control de sus posibilidades, para poder aceptar o rechazar un resultado, pues al no ser confiables no se podrá saber qué niveles de conocimientos tienen los alumnos, ni cuáles son los fallos que se producen en el proceso formativo, razones que obligan al análisis de su situación para proponer mejoras en la enseñanza y trazar estrategias metodológicas necesarias para su perfeccionamiento y elevación de su calidad, para favorecer la formación de un profesional más competente [2].

Cuando se termina de elaborar un instrumento educativo, surge el problema de verificar de qué manera la información obtenida refleja el nivel de competencia del estudiante. Entre los conceptos para evaluar la calidad técnica de un examen se encuentra el análisis de los reactivos (preguntas), y son tres los indicadores que se utilizan para describir las características psicométricas de los reactivos de un test objetivo: su nivel de dificultad, su poder de discriminación y el funcionamiento de sus distractores [3].

*"La química nos une"*

El nivel de dificultad de los reactivos determina el grado de dificultad de un ítem. Su aplicación exige lo siguiente: a) Sólo es aplicable a reactivos de instrumentos que miden conocimiento, b) las alternativas de respuestas deben ser dicotómicas: correcta (1) e incorrecta (0). Usualmente, a esta proporción se le denota con una P (Ecuación 1).

$$P_i = (A_i/N_i) \quad \text{Donde:} \quad P_i = \text{Nivel de dificultad} \quad (1)$$

$A_i$  = Número de aciertos

$N_i$  = Número de aciertos más número de errores

Índice de discriminación (ID) llamado también índice de homogeneidad, es la capacidad de un reactivo en discriminar entre estudiantes de distinto nivel respecto del objetivo que está siendo evaluado. Así, un buen ítem debe ser contestado en mayor proporción por los estudiantes con las mejores calificaciones. Cuando la discriminación es negativa, debe excluirse el ítem del instrumento, porque significa que el grupo inferior obtiene calificaciones más altas que las del grupo superior. Para

aceptar un ítem, la discriminación debe ser en el caso que la variable a medir sea conocimiento, como mínimo: moderada (Ecuación 2). El criterio establecido por diferentes autores para determinar el tamaño de la muestra, es asignar el 27% de los sujetos a la muestra de cada grupo extremo, si los datos se distribuyeron normalmente. Cuando la distribución es más plana que la curva normal, el porcentaje debe incrementarse a 33% del total de sujetos en cada grupo extremo. Cualquier número es conveniente entre 25 y 33 %.

$$ID = \frac{TRCGS - TRCGI}{N_i} \quad (2)$$

Donde: ID: Índice de discriminación  
 TRCGS: Total respuestas correctas grupo superior  
 TRCGI: Total respuestas correctas grupo inferior  
 Ni: Tamaño de uno de los grupos

Otro indicador que se utiliza es el punto de correlación bi-serial ( $r_{pbis}$ ) la ventaja es que toma en cuenta todas y cada una de las personas evaluadas (Ecuación 3), mientras que con índices de discriminación, sólo se toma 54 o 66 % de ellas (27 o 33 % más alto y 27 o 33% más bajo). De acuerdo a estándares internacionales la distribución de los resultados del coeficiente de discriminación [4] con base en el punto de correlación bi-serial ( $r_{pbis}$ ) es: < 0 discriminan negativamente, 0 - 0.14 pobre discriminación, 0.15 – 0.25 regular discriminación, 0.26 – 0.35 buena discriminación y > 0.35 discriminan excelente.

$$r_{pbis} = \frac{X_1 - X_0}{S_x} \left( \frac{n_1 * n_0}{n(n-1)} \right)^{1/2} \quad (3)$$

Donde:  $X_1$  = Media de las puntuaciones totales de los que respondieron correctamente el ítem.  
 $X_0$  = Media de las puntuaciones totales de los que respondieron incorrectamente el ítem.  
 $S_x$  = Desviación estándar de las puntuaciones totales  
 $n_1$  = Número de casos que respondieron correctamente el ítem  
 $n_0$  = Número de casos que respondieron incorrectamente el ítem  
 $n = n_1 + n_0$

El propósito del estudio es dar a conocer los resultados de los indicadores psicométricos de los reactivos de dos exámenes departamentales de la asignatura de Laboratorio de Alimentos I, así como la validación de los mismos. El primero fue considerado como una evaluación diagnóstica y el segundo para conocer los avances del proceso de mejora a los instrumentos de evaluación que se utilizan en la cátedra, mediante indicadores básicos (nivel de dificultad y poder discriminativo) que se utilizan para el análisis de los reactivos en un test objetivo.

### Métodos

La interpretación de los niveles de dificultad (ecuación 1) e índices de discriminación de acuerdo a Backhoff *et al.*, [4] y Pérez Tapia *et al.*, [1]. La discriminación de los reactivos se calculó mediante el índice de discriminación (ecuación 2) y a partir del coeficiente de correlación del punto bi-serial ( $r_{pbis}$ ) ecuación 3.

### Resultados y discusión

189 alumnos realizaron los exámenes departamentales 85 en el departamental 1 (D1) y 104 en el departamental 2 (D2). El comportamiento del nivel de dificultad (P), índice de discriminación (ID) y coeficiente de discriminación ( $r_{pbis}$ ) se presenta en el Cuadro 1, en ambos casos los reactivos se clasifican como fáciles con índice de discriminación y coeficientes de discriminación altos.

Cuadro 1. Medias y desviaciones estándar del nivel de dificultad (P), índice de discriminación (ID) y coeficiente de discriminación ( $r_{pbis}$ ) de los reactivos

Examen departamental	P		ID		$r_{pbis}$	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS
D 1	0.69	0.14	0.8	0.25	1.02	0.03
D 2	0.66	0.17	0.76	0.31	1.08	0.57

La figura 1 presenta la distribución del nivel de dificultad (P) de ambos exámenes, donde se muestra que el D2 presenta una distribución similar a la curva normal, sin embargo, la proporción de los extremos (muy fácil y muy difícil) están desproporcionados ya que en ambos casos sólo el extremo izquierdo tiene reactivos. Además, presentan mayor proporción de reactivos fáciles. Lo recomendado para este tipo de exámenes es que al menos el 50% de los reactivos sean de dificultad media o moderada.

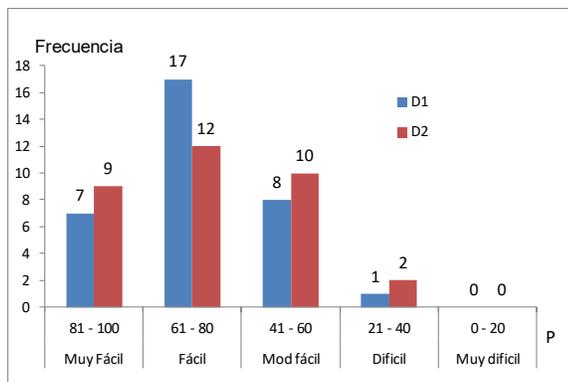


Figura 1. Distribución P de los reactivos

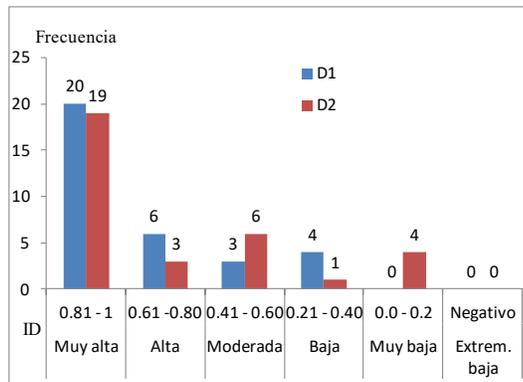


Figura 2. Distribución del ID de los reactivos

La figura 2 muestra la distribución del índice de discriminación (ID), donde es evidente que la gran mayoría de los reactivos de ambos exámenes discriminan excelentemente. Sin embargo, es necesario revisar de 4 a 5 reactivos (D1 y D2 respectivamente) ya que presentan índices de discriminación de baja a muy baja. La mayoría de los reactivos discriminan bien, su nivel de dificultad es bajo pero no se encuentran distribuidos en forma normal. Estos resultados evidencian dificultades en la planeación y elaboración de instrumentos evaluativos, que exploren con la profundidad requerida la mayor cantidad de objetivos posibles de la asignatura.

### Conclusiones.

Es necesario trabajar y profundizar en el rediseño de los instrumentos de evaluación, que favorecen la eficiencia del proceso docente educativo. Es necesario construir la Tabla de especificaciones de la asignatura, en la cual se especifiquen los objetivos por cada unidad así como el nivel de dificultad de los reactivos que se tienen o que es necesario redactar, con la finalidad de mejorar las estrategias de evaluación de los alumnos, con base en las habilidades que se espera que desarrollen al concluir cada unidad.

Se agradece la colaboración de: Hernández Valdepeña M.A, Méndez Palacios I.A, Bermudez García E.B y Ramírez Carrillo R.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

### Bibliografía

1. Pérez Tapia Julio H, Acuña Aguilar Nelson, Arratia Cuela Elvis R. Nivel de dificultad y poder de discriminación del tercer y quinto examen parcial de la cátedra de cito-histología 2007 de la carrera de medicina de la UMSA. Revista Cuadernos. 2008. 53 (2): 16-22.
2. Ortiz Romero Gema M, Díaz Rojas Pedro A, Llanos Domínguez Olinka R, Pérez Pérez Silvia M, González Sapsin Kariné. Dificultad y discriminación de los ítems del examen de Metodología de la Investigación y Estadística. *Edumecentro*. 2015. 7 (2):19-35. <http://www.revedumecentro.sld.cu>
3. Backhoff E, Larrazolo N, Rosas M. (2000). Nivel de dificultad y poder de discriminación del examen de Habilidades y Conocimientos Básicos (EXHCOBA). *Revista Electrónica de Investigación Educativa* 2(1). Consultado el 5 de agosto del 2016 en: <http://redie.uabc.mx/vol2no1/contenido-backhoff.html>.
4. Agudín Samonte E, Díaz Rojas P, Leyva Sánchez E. Índice de dificultad del examen de Morfofisiología Humana I. *Educ. Med Sup* [Internet]. 2011 [citado 5 de abril de 2017]; 25(2): [8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/cielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21412011000200007&Ing=es&nrm=iso&tIng=es](http://scielo.sld.cu/cielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412011000200007&Ing=es&nrm=iso&tIng=es)

## **Percepción De Los Estudiantes de la División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco En Políticas Educativas Particularmente En La Educación Basada En Competencias (EBC).**

Dr. Perea Cantero Rodolfo Alberto<sup>1</sup>, M.V.Z. Barrera Jiménez Ivonne<sup>1</sup>, M en C. Rodríguez Salazar Rosa Bertha<sup>1</sup>, M. en C. Sánchez Martínez María Cristina<sup>1</sup>, M. en C. Tarín Ramírez Jesús Manuel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco. [pereacan@outlook.es](mailto:pereacan@outlook.es)

### **RESUMEN**

El objetivo es conocer la percepción que los estudiantes tienen ante las políticas educativas, con énfasis en la educación basada en competencias (EBC). Los sujetos de estudio son de 5° y 6° trimestre de Lic. En Q.F.B. Se entrevista a 88 estudiantes de Enero-Junio de 2016. En la educación superior, el perfil de egreso de sus estudiantes integra rasgos de: capacidad de análisis y síntesis, capacidad para identificar, plantear y resolver problemas, capacidad para formular y gestionar proyectos, capacidad crítica y autocrítica entre otras. Se identificó que la información que los estudiantes tienen de EBC: El portafolio de evidencias no representa una prueba de su aprendizaje. Lo que el maestro no quiere explicar nos ponen a investigar y a exponer, el cumplimiento de la EBC es por conveniencia.

### **INTRODUCCIÓN**

La educación en México, la educación superior, integra rasgos diversos y establece su formación a través de una Educación Basada En Competencias EBC. La enseñanza escolar, hasta donde la conocemos, se ha centrado en el contenido de las asignaturas, rehuendo el desarrollo de habilidades como desempeños efectivos y pertinentes. La formación escolar pretende responder a las presiones de índole social, económico y disciplinar, demandan habilidades de búsqueda, procesamiento, análisis y aplicación del saber de manera pertinente Tobón, S. (2006). Según datos de INEGI, se indica que de 174 alumnos que inician una carrera, sólo un total del 25% logra terminarla. Modelo educativo siglo XXI (2007). Foucault (2006) en su libro de arqueología del saber, afirmaba que las prácticas educativas desembocan en un control enorme, avalado por estructuras de orden internacional. La competencias se pueden comprender desde los aprendizajes conceptuales, actitudinales y procedimentales. "La finalidad última de la intervención pedagógica es desarrollar en el alumno la capacidad de realizar aprendizajes significativos por sí solo en una amplia gama de situaciones y circunstancias (aprender a aprender)" Coll, C. (2007). Los estudiantes que trabajan por competencias: Controlan sus procesos de aprendizaje. Muchas veces han aprendido a aprender. Se dan cuenta de lo que hacen. Captan las exigencias de la tarea y responden consecuentemente. Planifican y examinan sus propias realizaciones, pudiendo identificar los aciertos y dificultades. Emplean estrategias de estudio pertinentes para cada situación. Valoran los logros obtenidos y corrigen sus errores. Consecuentemente a lo señalado, la Universidad Autónoma Metropolitana busca ser reconocida por su orientación humanística en donde inquiriere, fortalecer el desarrollo integral de los estudiantes.

### **MATERIALES Y METODOS.**

La entrevista se lleva se planea para realizarse cara a cara con los 88 estudiantes que componen la muestra. Los estudiantes entrevistados pertenecen al 5° y 6° trimestre de la licenciatura QFB. La razón de la elección de éstos estudiantes es porque curricularmente son módulos más teóricos que el resto. En lo referente a la educación superior, el perfil de egreso de sus estudiantes integra rasgos tales como capacidad de análisis y síntesis. Capacidad para identificar, plantear y resolver problemas. Capacidad para formular y gestionar proyectos, capacidad crítica y autocrítica entre otras. Esta es una investigación de tipo exploratoria y mixta. Es decir, es cualitativa y cuantitativa los estudiantes responden a 4 preguntas diseñadas en torno a la evaluación por competencias que sus maestros utilizan para su acreditación. Las respuestas son cerradas y ello facilita la aplicación y la revisión. Las categorías que se expresan en esta investigación son dos:

- El cumplimiento y evaluación de la EBC. Especialmente en torno a la utilización del portafolio de evidencias.
- Formas convencionales de evaluación más utilizada por sus maestros

## RESULTADOS

Los resultados están expresados por porcentajes de respuestas: SI%, ALGUNAS VECES%, NO %

**Cuadro No.1 Cumplimiento Y Evaluación De La EBC (Utilización De Portafolios De Evidencias) Y Formas Convencionales De Evaluación**

pregunta		SI	Algunas veces	NO
1	Tus maestros te piden el portafolio de evidencias	55.00	13.75	31.25
2	Tus maestros te evalúan por medio de exámenes	78.75	13.75	7.5
3	El portafolio de evidencias indica lo que has aprendido.	21.25	40.00	38.75
4	Tus maestros utilizan otros medios para evaluar tus aprendizajes	48.75	22.5	28.75

### Algunas otras respuestas abiertas.

A.1 En la primera clase los maestros nos hablan de las competencias y nos explican que quiere decir, pero en el transcurso de sus clases, no se ve la diferencia de lo que siempre se ha hecho.

A. 2 Los maestros utilizan la exposición. Clases enteras con puras diapositivas

A.3 Los exámenes son los mismos, a veces creemos que son castigos.

A.4 Para mí que es lo mismo, sólo nos quieren hacer trabajar más.

A.5 Nos hacen trabajar en horas de clases con resúmenes, cuestionarios u otros trabajos y a veces no se puede concentrar.

A.6 Trabajos de investigación, mapas mentales en clases.

A.7 Casi todos los maestros nos ponen exámenes.

A.8 Lo que el maestro no quiere explicar nos ponen a investigar y a exponer.

A.9 Se exceden en los trabajos que nos dejan

A.10 Algunos maestros nos dicen que quieren el portafolio de evidencias y luego no lo revisan.

A.11 Si se nos hace difícil algún tema o problema nos dicen que estamos trabajando por competencia.

A.12. Yo la verdad no entiendo que es eso de competencias.

A13 Las clases son teóricas. Creo que si se trabajara por competencias tendríamos que hacer más prácticas.

A14 No hay mucho espacio para que se trabaje por competencias porque tenemos muchas clases teóricas

### CONCLUSIONES

Por una parte el 55% de los estudiantes afirman que sí les advierten el compromiso de la integración del portafolio de evidencias, pero que éste no representa una prueba de su aprendizaje.

En lo que respecta a los exámenes el 78.75% afirman que los maestros les siguen evaluando por medio de exámenes y que sólo un 48.75% utilizan otros medios para el otorgamiento de una calificación.

Sólo un 21.25% afirma que el portafolio de evidencias indica lo que ha aprendido.

Los resultados muestran una falta de entendimiento o compromiso por parte de algunos docentes para trabajar en la línea de la EBC. Es posible que esa renuencia a trabajar con este enfoque sea por un preformismo, apatía o simplemente desconocimiento de lo que implica el trabajo por competencias.

Las formas de trabajo siguen siendo tradicionalistas al menos en los grupos a los que se le hace la encuesta así lo manifestaron con los comentarios que dieron lugar.

La función del docente que trabaja por competencias es engarzar los procesos de construcción del alumno con el saber colectivo culturalmente organizado. Esto implica que la función del profesor no se limita a crear condiciones óptimas para que el alumno despliegue una actividad mental constructiva, sino que debe orientar y guiar explícita y deliberadamente dicha actividad.

En este sentido se afirma que el alumno más bien reconstruye un conocimiento preexistente en la sociedad, aunque lo construye en el plano personal desde el momento que se acerca cognitivamente y en forma progresiva y comprensiva a lo que significan y representan los contenidos curriculares como saberes culturales.

Se puede afirmar que la construcción del conocimiento escolar es en realidad un proceso de elaboración, en el sentido de que el alumno selecciona, organiza y transforma la información que recibe de muy diversas fuentes, estableciendo relaciones entre dicha información y sus ideas o conocimientos previos. Así, aprender un contenido quiere decir que el alumno le atribuye un significado, construye una representación mental a través de imágenes o proposiciones verbales, o bien elabora una especie de teoría o modelo mental como marco explicativo de dicho conocimiento.

Los programas académicos y docentes en la universidad son obligatoriamente por competencias. En cada uno de ellos marcan las unidades y qué competencias deben de alcanzar para hacerse acreedores a una calificación aprobatoria.

Si no lo hacen como el curriculum lo indica no hay una forma de obligarlos aludiendo a la libertad u autonomía que se tiene en la práctica educativa sobre todo refiriéndose a la educación pública y específicamente el Modelo educativo que en relación a la práctica docente afirma:

A través de su práctica educativa la Universidad Autónoma Metropolitana plantel Xochimilco busca asegurar la formación integral del ser humano. Por ello considera que en todo proceso de aprendizaje son esenciales las acciones del facilitador y de la persona que construye su conocimiento desde la perspectiva que el proceso es un escenario de aprendizajes significativos para ambos. Yániz, C. (2008).

Los datos aportados en la investigación pueden ser un primer acercamiento a datos más cuantiosos, por lo tanto más generalizables para poder *hacer* evaluaciones más puntuales en el análisis de la aplicación del Modelo educativo por EBC.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ángeles C. tesis (2007): Impacto y trascendencia del constructivismo, principal sustento del modelo educativo siglo XXI.
2. Coll, C. (2007). "Las competencias en la educación escolar: algo más que una moda y mucho menos que un remedio", Aula de Innovación Educativa, núm. 161, pp. 34–39. (1988), p. 133). Aprender contenidos. Desarrollo de capacidades.
3. Foucault (2006) Arqueología del saber. Edit. Limusa México, D.F.
4. Jarbas Santos Vieira (2008) El nuevo gerencialismo y la educación Cap. 1 (No publicado) 32:3
5. Modelo educativo Siglo XXI Segunda edición 2013.
6. Modelo educativo siglo XXI (2007) Documento rector del SNET.
7. Tobón, S. (2006). Aspectos básicos de la formación basada en competencias. Talca: Proyecto Mesesup.
8. Yániz, C. (2008, abril). "Las competencias en el currículo universitario: implicaciones para diseñar el aprendizaje y para la formación del profesorado", Red U. Revista de Docencia Universitaria, Monográfico

## **Factores Que Influyen En La Selección De Las Carreras Que Eligen Los Estudiantes De La División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco.**

Dr. Perea Cantero Rodolfo Alberto<sup>1</sup>, M.V.Z. Barrera Jiménez Ivonne<sup>1</sup>, M en C. Rodríguez Salazar Rosa Bertha<sup>1</sup>, M. en C. Sánchez Martínez María Cristina<sup>1</sup>, M. en C. Tarín Ramírez Jesús Manuel<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco. [pereacan@outlook.es](mailto:pereacan@outlook.es)

### **RESUMEN**

Se identifica en los estudiantes de nuevo ingreso a la Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco y de La División De Ciencias Biológicas Y De La Salud, factores diferentes no vocacionales que inciden para la elección de su carrera profesional. Se aplica un cuestionario a 75 estudiantes de 3er trimestre de las licenciaturas impartidas por la División de Ciencias biológicas y de la Salud. Y demuestran que la decisión de elección de carrera por parte de los estudiantes se ven circundados por limitaciones económicas, familiares, situacionales, de espacio, de trabajo, e inclusive geográficas. Los resultados indican un énfasis en la atracción que se tiene por determinadas carreras y otro factor es la gratuidad del sistema.

### **INTRODUCCIÓN**

Los estudiantes entran en un fase de incertidumbre porque en muchos casos, no tienen el total convencimiento y la seguridad de que van a elegir adecuadamente su carrera profesional. Se ha identificado que la toma de decisión para la elección de su carrera es estimulada por la admiración hacia personas que ejercen una profesión determinada o porque tienen la noción de que dicha carrera proporciona prestigio social, buenos honorarios, cierta seguridad y facilidad. Las preferencias psicológicas subrayan la relación entre las características personales de un individuo con la selección de una ocupación. Parsons, C. (1990) explicó que es un proceso de tres pasos: 1. Comprensión de sí mismo 2. Comprensión de las oportunidades laborales 3. Relación de hechos del primero con el segundo. Guillermína Nava nos indica en un estudio realizado, que los errores en la elección de carrera traen consigo pérdidas psicológicas y económicas. Nava, G. (2002). La influencia social se manifiesta especialmente en quienes toman decisiones que repercutirán en su futuro sin estar totalmente conscientes de lo que hacen, más bien porque eso es lo que se espera de ellos o porque así se les presentaron las cosas en ese momento. La presente investigación pretende identificar algunos factores que inciden en la elección de licenciaturas propuestas por De La División De Ciencias Biológicas Y De La Salud En La Universidad Autónoma Metropolitana – Xochimilco, para conocer y prevenir posibles riesgos de deserción o reprobación.

### **MATERIALES Y MÉTODOS.**

Se realiza este estudio con los estudiantes de tercer trimestre de las carreras de la División De Ciencias Biológicas Y De La Salud (240 estudiantes). Se determinó un 30% de esta población por lo que el instrumento fue aplicado a 75 estudiantes. El motivo de elegir el tercer trimestre responde a que es en esta etapa cuando se identifica más número de alumnos poco convencidos de las carreras que eligieron; así como un menor compromiso para continuar sus estudios. Por tanto se incrementa la incidencia de deserciones o reprobaciones en estos periodos.

La edad de los estudiantes oscila entre los 20 a 21 años. Una gran mayoría proviene de escuelas e instituciones públicas. Un 20% de escuelas privadas, y un número mucho menor de otros estados de la República Mexicana. En estos últimos semestres se ha tenido la asistencia de algunos estudiantes extranjeros. En promedio su estatus económico es de nivel medio a bajo. También se tienen alumnos que trabajan fuera de las horas de clase y fines de semana.

Esta es una investigación de tipo descriptivo, porque se trata de visualizar algunos factores que influyen positiva o negativamente en estudiantes de nuevo ingreso, que consideran que tienen una vocación primaria por la carrera que eligieron.

se administró de manera individual en el lugar de trabajo de los estudiantes, en un tiempo aproximado de 35 minutos. A todos los participantes se explicó el objetivo de investigación y la participación fue voluntaria, anónima y confidencial considerando aspecto éticos de la investigación, sin que se observaran abstenciones.

Se realiza primeramente una prueba piloto para comprobar si los estudiantes comprenden el sentido de las preguntas y que se eliminaran las posibilidades de entender las preguntas con otro sentido.

El instrumento que se empleó para medir las tendencias de las elecciones de carrera es un cuestionario de 16 aseveraciones con 4 opciones de respuesta que fueron las que a continuación se enuncian: **a.** De acuerdo; **b.** Parcialmente de acuerdo; **c.** Parcialmente en desacuerdo y **d.** Totalmente en desacuerdo

El instrumento que fue diseñado para este estudio identificando que consta de 4 categorías:

La primera es referente a la influencia de la carrera por el prestigio social y bienestar económico.

La segunda. Apunta hacia la actitud de la carrera y si tuvo presiones para la elección de la misma.

La tercera categoría, acerca de su historial académico, especialmente si ha tenido carreras trucas y su nivel de reprobación.

La cuarta es sobre su decisión para permanecer en la carrera.

## RESULTADOS

Las respuestas están representadas por resultados netos.

**Cuadro No. 1** Instrumento Diseñado Para Medir Las Tendencias De Elección De Licenciatura.

Categorías		A	PA	PD	TD
Aseveraciones					
1	La carrera proporciona prestigio social, seguridad económica	42	20	10	3
2	La carrera elegida coincide con la vocación	33	19	14	9
3	El nivel de motivación es alta	56	10	6	3
4	Oportunidades de trabajo al egreso	23	41	7	4
5	Agrado con respecto a la carrera	32	24	10	9
6	Las expectativas hacia la escuela son positivas	37	35	1	2
7.	Concepto con respecto a los maestros	25	40	5	5
8	Algún tipo de presión para elegir esta carrera.	10	10	31	24
9	Inicio de carrera en otra Institución	27	31	10	7
10	Tiempo sin estudiar	7	11	20	37
11	Elección de esta carrera por la relativa facilidad para ingresar	12	15	36	12
12	Perfil de bachillerato acorde a la carrera	18	15	11	31
13	Habría posibilidad de abandonar a escuela	11	5	20	39
14	Posibilidad de abandonar la carrera	10	12	31	22
15	Prefiero trabajar que estudiar	5	26	35	9
16	Es un deber estudiar	3	11	12	49

A= De acuerdo. PA= Parcialmente de acuerdo PD= Parcialmente en desacuerdo TD= Totalmente en desacuerdo

Las primeras cuatro barras pertenecen a la categoría uno; es decir al prestigio social, y bienestar económico. De la barra cinco a la ocho se refieren a la actitud de la carrera y sentirse presionado para la elección de la misma. De la barra 9 a la 12 es sobre su historial académico y se reporta que la tendencia de respuestas es baja, por lo que se infiere que han tenido algunos tipos de obstáculos, falta de vocación de interés. De la 13 a la 16 se refiere al riesgo de abandonar la carrera y los resultados más

elocuentes es la respuesta totalmente en desacuerdo. Es decir que 49 estudiantes que inician están seguros de no abandonar la escuela de forma voluntaria

### **CONCLUSIONES.**

Los resultados demuestran que la toma de decisión para la elección de una licenciatura para estos estudiantes se ven circundados por limitaciones económicas, familiares, situacionales, de espacio en las instituciones, de trabajo, ya que se observa y denota en las respuestas de la herramienta utilizada en esta investigación indica que mas del 50% de los alumnos a ingresar a una licenciatura prospecta su decisión basados en el prestigio social y seguridad económica que ésta les proporcione, están sin duda alguna influenciados por preceptos sociales, así como una visión popular de lo que una licenciatura u otra podría generar en ellos como beneficios no sólo de satisfacción personal y profesional, sino sobre todo económica y social. Contrariamente a lo que se podría pensar los estudiantes de estas licenciaturas; en las preguntas sobre la preferencia de la licenciatura *porque se obtiene prestigio social*, hubo una alta incidencia de respuestas altas que se aglutinaron en esta sección. Es decir un alto porcentaje de los estudiantes estuvieron de acuerdo y parcialmente de acuerdo en que eligieron la licenciatura porque realmente era una de su preferencia. Una minoría evidente no tomaba este factor consubstancial para la toma de decisión a la elección de la licenciatura.

En la segunda categoría hay una aparente contradicción con la primera. Ésta se refiere a algún tipo de presión para la toma de decisiones de la licenciatura. El punto más bajo es en relación a los maestros de la licenciatura, referente a la opinión que tienen de los mismos.

Los resultados son elocuentes en la categoría tres, en el sentido de su historial académico, especialmente si ha tenido licenciaturas trucas y su nivel de reprobación. Obstáculos/Ventajas por la diversidad de estudiantes que tienen circunstancias diferentes y muchas veces adversas, para estudiar una carrera de nivel superior. Las respuestas fueron más positivas que negativas.

En la categoría cuatro, acerca de la posibilidad de cambiar de licenciatura los datos más relevantes se concentran en que no abandonarían la universidad, y se reafirma con la respuesta que confirma que si de ellos dependiera no dejarían de estudiar. Se sabe que la elección de licenciatura así como otros fenómenos escolares y académicos están permeados por factores contextuales; Es decir condiciones económicas, familiares, sociales, geográficas, personales como la influencia de los amigos, falta de interés en los jóvenes, amigos, así como dificultades con algunos modulos académicos que ocasionan bajo o pobre desempeño escolar.

También se asevera que sí hay una influencia social de los pares. Sin embargo, fehacientemente las respuestas se aproximan a la seguridad de no abandonar la carrera o la institución

Sociedad Química de México, A.C.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

1. Crites, O. John (1999) La teoría de la orientación profesional Cap. 3 México, D. F p.18 Editorial Mc Graw-Hill P. 18
2. Erickson E, (1998) El ciclo vital completado. E. Paidós México, D.F 102 p
3. Holland. John L. La elección vocacional. (1976) Edit. Trillas México, D.F
4. Nava Guillermina, G. (2002) Inteligencia prospectiva. Editorial Académica Española
5. Carl Parsons, (1999) La sociedad y la familia Editorial Limusa P 121

## Innovando en la enseñanza experimental de “Unidades Químicas”

(Proyecto de Investigación)

<sup>1</sup>Jacqueline Rebollo Paz, <sup>2</sup>Margarita Clarisaila Crisóstomo Reyes

<sup>1</sup>CECyT 10 “Carlos Vallejo Márquez” Instituto Politécnico Nacional

<sup>2</sup>CECyT 8 “Narciso Bassols” Instituto Politécnico Nacional

[jacquel\\_reb@yahoo.com](mailto:jacquel_reb@yahoo.com)

### Resumen

En química existe un tema fundamental llamado “Unidades Químicas”, en el cual se enseña al estudiante el concepto de mol, volumen molar, número de partículas, número de Avogadro, así como realizar conversiones de dichas unidades para diferentes sustancias y elementos químicos. En esta investigación se puso en marcha la realización de una práctica diferente a la que se realiza en los laboratorios de NMS del IPN, dichos cambios consistieron en implementar la elaboración de un producto doméstico, "El limpiador de pino", modificándose de tal forma que los estudiantes prepararán un limpiador a partir de una receta de la Procuraduría Federal del Consumidor (PROFECO), redactando y adaptando las mediciones a realizar en unidades químicas.

**Palabras clave:** Unidades químicas, número de Avogadro, enseñanza, mol

### Abstrac

In chemistry there is a fundamental subject called "Chemical Units", in which the student is taught the concept of mol, molar volume, number of particles, Avogadro number, as well as to realize conversions of said units for different substances and chemical elements. In this research the implementation of a practice different from the one carried out in the laboratories of NMS of the IPN was started, these changes consisted in implementing the elaboration of a domestic product, "The pine cleaner", being modified in such a way that the students will prepare a cleaner from a prescription of the Federal Consumer's Office (PROFECO), writing and adapting the measurements to be made in chemical units.

**Key words:** Chemical units, Avogadro number, teaching, mol

### Introducción

La química es una ciencia que se fundamenta en gran medida con la experimentación, y es aquí donde se explican los fenómenos y comportamientos de la materia ante diversos sucesos presentes tanto en aula como en la vida cotidiana. Un estudiante de química necesita documentarse y aprender a conocer siempre lo que va a tener en su entorno. Actualmente en el Nivel Medio Superior del Instituto Politécnico Nacional, se imparte química a estudiantes de tercero hasta sexto semestre, donde la madurez del alumno le ayuda a tener un mejor entendimiento de los fenómenos que le rodean. El aprovechamiento de los estudiantes en general no ha sido del todo satisfactorio, como lo podemos observar en más de una institución de este nivel, donde cada día se ve más acentuado el desinterés por acercarse al estudio de las ciencias naturales. Por tal motivo el docente debe de diseñar nuevas prácticas que motiven a los estudiantes de hoy en día a realizar la experimentación con prácticas que sean detonantes, atractivas, y capaces de desarrollar el interés por el conocimiento de las ciencias, evitando la monotonía, y sobre todo que principalmente se logren los objetivos, así como elevar el aprovechamiento de los alumnos, considerando los enfoques de sustentabilidad y aprendizaje por competencias.

**Problema de Investigación.** A partir de un análisis y revisión de las prácticas experimentales que se realizan en el CECyT 10, CECyT 2 y CECyT 8 del Nivel Medio Superior del Instituto Politécnico Nacional se detectó que la mayoría de ellas en ese nivel son muy similares o iguales y lo más preocupante es que se ha trabajado con ellas desde hace más de 30 años. Las exigencias de los programas y planes de estudio actuales, proponen trabajar con aprendizajes centrados en problemas prácticos de la vida cotidiana, además de emplear equipos más sofisticados. Los resultados académicos obtenidos

actualmente, por parte de los estudiantes con el desarrollo de este tipo de prácticas no son muy alentadores, ya que a la mayoría de los alumnos se les dificulta mucho acreditar el laboratorio de química, y como consecuencia se acrecenta cada vez en más el desinterés que presentan ante esta asignatura. En general la forma en la que los estudiantes trabajan con las prácticas “tradicionales”, es prácticamente siguiendo un esquema de investigación previa, formular hipótesis en los experimentos a realizar y por último concluir resultados. Lo que se desea alcanzar con este estudio es proponer una práctica donde el estudiante se interese por construir su conocimiento en base a lo aprendido en clase y/o en base a su investigación personal sobre el tema, que lo comparta con su equipo y que trabaje en forma colaborativa para llegar a un fin común. La práctica que se implementó se enfocó en el tema de “Unidades Químicas”, debido a que es un tema de aprendizaje donde al estudiante siempre tiene problemas y se confunde para entender concepto de mol.

**Objetivos.** \*Diseñar una práctica experimental donde el estudiante se vea atraído por indagar e investigar sobre las unidades químicas. \*Fortalecer el aprendizaje teórico con experiencias experimentales creativas e innovadoras para obtener un mejor aprovechamiento académico. \* Adoptar estrategias de aprendizaje que se puedan implementar en el laboratorio de química sin perder el enfoque por competencias.

**Preguntas de Investigación.** ¿El concepto de mol es confuso para los estudiantes en más de una Unidad Académica de Nivel Medio Superior del Instituto Politécnico Nacional? ¿El aprovechamiento o promedio general por grupo para el tema de “Unidades Químicas” es bajo? ¿Qué prácticas experimentales se realizan en otros CECyTs para este tema? ¿Por qué en el CECyT No. 8, la parte experimental de este tema reporta promedios aprobatorios en la mayoría de los grupos de Química II?

**Hipótesis:** \*El interés o curiosidad por la fabricación de un producto que es conocido por un estudiante lo motiva a investigar su formulación o preparación. \*Los instrumentos y la estandarización en la evaluación de un estudiante en el laboratorio contribuyen a mejorar el aprovechamiento académico de la asignatura.

**Materiales y métodos.** Se realizó un análisis de las prácticas que se trabajan para el tema de “Unidades Químicas” de cada plantel académico involucrado en el estudio. Se implementó trabajar con una práctica diseñada en el CECyT 8, y donde a partir de enero del 2010, se ha venido trabajado con esta modificación, obteniéndose a la fecha resultados muy satisfactorios en referencia al aprendizaje de este tema. Las docentes participantes tienen la licenciatura en ingeniería química, cada una pertenece a uno de los planteles mencionados (CECyT 10, CECyT 2 y CECyT 8). Es importante mencionar que en el CECyT 8 ya se ha implementado la práctica propuesta, mientras que en los otros CECyTs se inició con esta innovación en el ciclo escolar 2016-2017 (2).

Se trabajó con 10 equipos de 2 estudiantes cada uno por grupo, los estudiantes participaron voluntariamente. El promedio de edad es de 16-17 años y los grupos son mixtos con un total de 40 a 47 estudiantes por grupo. El total de grupos por plantel fue de dos. Cabe subrayar que la práctica “Limpiador de Pisos”, se desarrolló de forma adicional a la que se trabaja en el CECyT 2 y en el CECyT 10. Los equipos seleccionados realizaron la práctica “Limpiador de Pisos”, en aula o en el laboratorio de química, esto dependió de la disposición y horarios de laboratorio, docentes y alumnos. Antes de iniciar el desarrollo experimental se verificó que todos los equipos tuvieran completa la tabla de cálculos químicos de las sustancias que necesitaban pesar, para llevar a cabo la elaboración del limpiador de pisos, cabe hacer mención que en ningún momento se les proporcionaron reactivos tóxicos, algunos de ellos se sustituyeron por otros que fueran menos riesgosos, como es el caso del formol, el cual se sustituyó por alcohol, para evitar un mal manejo de los mismos, ya que el objetivo era obtener los cálculos y comprensión del tema. En relación a la evaluación por parte del docente, sabemos que representa un parte importante y fundamental en este estudio y por lo que se manejó un estándar en la forma de evaluar, homogenizando los instrumentos de evaluación a considerar en esta práctica. Teniendo que algunos de los criterios a calificar fueron: Cálculos previos. (Instrumento empleado: lista de cotejo), dominio de conversiones en unidades químicas, (evaluando con 3 conversiones a realizar en la práctica, guía de observación), identificación de las diferencias entre mol, átomo-gramo, molécula-gramo y número de partículas. (Instrumento empleado: guía de observación), manejo de material, pesar sustancias, cualidades del producto final y trabajo colaborativo.

**Resultados.** En el CECyT 10 trabajan con la práctica titulada “Estequiometría I”, donde se maneja un nivel de complejidad alto para un estudiante que no está familiarizado con el manejo de las unidades químicas, y sobre todo con los cálculos

estequiométricos, mientras que en el CECYT 2 trabajan con la práctica titulada “Unidades Químicas”, dicha práctica es la misma con la que el CECYT 8 trabajaba anteriormente; cuyas desventajas en la experimentación son sobre todo el manejo de sustancias químicas y la comprensión de los cálculos a realizar. Ahora bien, en el CECYT 10 y el CECyT 2 se trabajó con la práctica que tienen programada, y adicional con la del “Limpiador de pisos”, mientras que en el CECyT 8, solo trabajó con la del “Limpiador de pisos”. La calificación total cuantifica las evidencias de aprendizaje, como el desarrollo experimental o desempeño en el laboratorio. Se dejó una calificación total para poder calcular promedios por grupo y tener un parámetro de comparación entre las unidades académicas. Las calificaciones están reportadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados por equipo y plantel.

Plantel	Grupo	Especialidad	Práctica	Calificación por equipo									
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CECyT 2	1	Metalurgia	Unidades Químicas	8	6	5	7	7	6	7.5	6	6	7
	1	Metalurgia	Limpiador de Pisos	9	7	6	7	9	8	8	7	7	9
	2	Aeronáutica	Unidades Químicas	6	7	5	5	7	7	6	6	7	6
	2	Aeronáutica	Limpiador de Pisos	8	8	7	6	7	8	9	9	8	8
CECyT 10	1	Telecomunicaciones	Estequiometría I	7	6	6.5	6	6	5	7	6	7	7
	1	Telecomunicaciones	Limpiador de Pisos	8	8	8.5	8	7.5	7	7	8	8	8.5
	2	Metrología y Control de Calidad	Estequiometría I	5	5	5	6	6	4	5	7	6	6
	2	Metrología y Control de Calidad	Limpiador de Pisos	7.5	8	8	8	8	7	7	8	7.5	8
CECyT 8	1	Plásticos	Limpiador de Pisos	7	9	9	8.5	7	8	7.5	8	8	8.5
	2	Sistemas Automotrices	Limpiador de Pisos	9	9	9	8	8.5	9	9	7	8	8

Para cada unidad académica se graficó por grupo las calificaciones obtenidas y es notorio que el puntaje obtenido para el desarrollo del “limpiador de pisos” es más elevado que la calificación obtenida en la práctica que se desarrolla en el CECyT 10 y el CECyT 2. La Figura 1 y Figura 2, muestran los resultados para el CECyT 2, la Figura 3 y Figura 4, muestran los resultados para el CECyT 10. En el caso del CECyT 8, solo se realizó la práctica de “Limpiador de pisos”, y en la Figura 5 están graficados estos resultados. Se observa que la calificación más baja es aprobatoria y el rango de calificaciones es de 7 y



Figura 6. Comparación de promedio grupal por Unidad Académica

En general se mejoró el promedio para los equipos que trabajaron la práctica de “Limpiador de pisos”. En lo futuro habrá que valorar que tan pertinentes es el diseño de los instrumentos para evaluar esta práctica y que tan factible sería que el CECyT 10 y el CECyT 2, adopten este diseño experimental o trabajen con otro que les de resultados favorables en el aprendizaje.

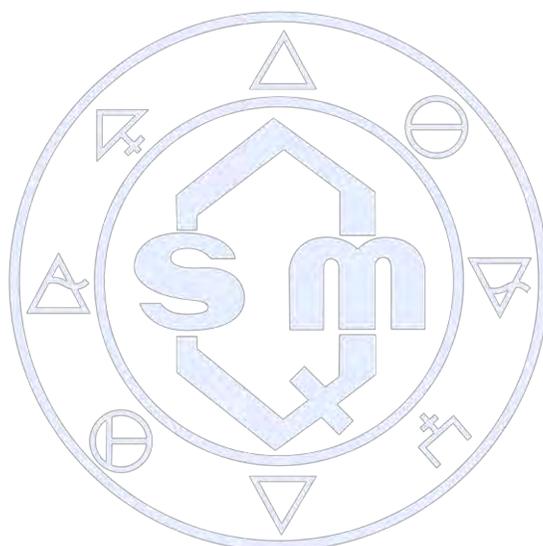
**Conclusiones.** En el proceso de enseñanza-aprendizaje participan en conjunto el docente y el estudiante, donde el docente es el facilitador del conocimiento y se auxilia de estrategias bien planeadas para que el estudiante pueda encontrar sus fortalezas y debilidades. Tanto en aula como en laboratorio, el docente tiene que actualizarse conforme a las nuevas demandas que marca la sociedad aplicando estrategias de enseñanza, instrumentos de evaluación, rúbricas, planeación de proyectos y uso de las tecnologías digitales para abordar temas de manera innovadora a través del planteamiento y resolución de problemas significativos. La práctica diseñada de “Unidades químicas” fue más atractiva para los alumnos debido a que tenían la curiosidad de cómo elaborar el limpiador de pisos; de aquí surgieron otras inquietudes, tales como: ¿cómo fabricar otros productos?, ¿cómo conseguir los reactivos?, ¿cómo medirlos o pesarlos?, etc., pero el aprendizaje más significativo fue que todos los equipos visualizaron y valoraron la importancia de la cuantificación de las sustancias para la preparación de su

producto. Esto demuestra que un estudiante motivado puede desempeñarse de forma positiva en el desarrollo experimental de las ciencias naturales como lo es la química.

**Referencias.** Actualidad Pedagógica. (Enero de 2012). *Actualidad Pedagógica. Alternativas para cambiar el modelo actual de aprendizaje*. Recuperado el Marzo de 2012, de <http://actualidadpedagogica.com/aprendizaje-basado-en-proyectos-en-10-pasos/>

Chang, R. (1999). *Chemistry*. En R. Chang, *Chemistry*. Boston, Massachusetts, EE.UU: WBC/McGraw-Hill.

Ibargüengoitia, M., Ibañez, J., & García, E. (2005). *Química en microescala 1*. México: Universidad Iberoamericana.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **La lectura crítica de las cuestiones sociocientíficas en los medios de comunicación, una vía para fomentar la cultura científica**

Autor: Jorge Meinguer Ledesma

Institución: ENCCH-Sur, UNAM

### **Resumen**

En este artículo, se discute sobre las ventajas que ofrece el estudio de lo que en la literatura se denomina como cuestiones sociocientíficas mediante la lectura crítica de textos mediáticos en las clases de química del bachillerato universitario. Concretamente, se indaga acerca de los elementos a considerar para llevar a cabo esta labor y como puede contribuir dicha estrategia a fomentar una cultura científica en el estudiantado.

**Palabras clave:** lectura crítica, cuestiones sociocientíficas, comunicación de la ciencia, enseñanza de la química, cultura científica

### **Abstract**

In this work, the advantages are discussed of studying what in literature are called socio-scientific issues (SSI), by means of a critical reading of media texts at chemistry classes. Specifically, the elements to be considered in carrying out this work are inquired, and how this strategy can contribute to fostering a scientific culture among the students.

**Key words:** critical reading, socio-scientific issues, the communication of science, teaching of chemistry, scientific culture.

### **Introducción**

En la actualidad, el discurso educativo en materia científica ha dado un giro importante hacia una formación ciudadana, la cual se caracteriza por otorgar jerarquía al desarrollo de aptitudes que favorezcan la participación crítica e informada en materia de ciencia y tecnología. En este marco, es necesario que se promueva durante el proceso de enseñanza la comprensión de la interacción dinámica que se da entre ciencia, tecnología, sociedad y ambiente (CTSA). Una forma de conseguir lo anterior, es mediante la lectura y el análisis crítico de textos científicos presentes en los medios de comunicación. La razón que da sustento a lo anterior, es que esta clase de materiales de lectura suelen abordar temáticas científicas que afectan al individuo como ciudadano, esto es, como una persona con voz, derechos, intereses y responsabilidades.

En consecuencia, cuando se promueve que los estudiantes interpreten este tipo de fuentes, se puede conseguir que encuentren significados sociales, culturales y humanos a los contenidos disciplinares que comúnmente estudian en el salón de clases. Una cuestión que incrementa el interés por la ciencia y favorece la comprensión de que esta actividad es uno de los activos sociales más preciados en el mundo actual, debido a que genera repercusiones transversales en diferentes planos de la vida personal y colectiva (Pardo, 2012).

A los temas o contenidos científicos que se caracterizan por tener fuertes implicaciones éticas y sociales, en la literatura se les suele denominar como cuestiones sociocientíficas (Martinez, 2014). Entre las ventajas educativas que reviste su tratamiento esta que frecuentemente tienen relación con la noción de sustentabilidad, que generalmente son líneas de investigación vanguardistas o de frontera que permiten dotar de actualidad la enseñanza de una disciplina científica y, finalmente, que al ser líneas de investigación no concluyentes posibilitan el estudio del riesgo<sup>4</sup>, uno de los contenidos más trascendentales de la educación científica en el siglo XXI (Garritz, 2010). Ejemplos de cuestiones sociocientíficas (CSC) en

---

<sup>4</sup> El riesgo en la actividad científica, se relaciona con la aplicación de desarrollos científicos o tecnológicos cuyas consecuencias a mediano o largo plazo no pueden ser determinadas con precisión, por tanto, su análisis e implementación requiere de prácticas de consenso amplias.

la educación química son la nanotecnología, la química verde, la noción de cambio climático, el campo de las energías renovables, la biotecnología e innovaciones vinculados con la genética por mencionar algunas.

Por su fuerte carga ética las CSC suelen poseer una amplia cobertura mediática, inclusive en muchas ocasiones su presencia en los canales informativos es mayor que en la geografía de la educación formal. Sin embargo, tal situación genera un problema, por su naturaleza subjetiva este tipo de textos pueden generar tendencias negativas o moldear malintencionada las opiniones de los lectores sobre el avance de la ciencia. Para que los estudiantes aprendan a sortear posicionamientos infundados sobre el desarrollo científico y saquen el mayor provecho de este tipo de publicaciones, se hace necesario que la información científica presente en los medios se analice críticamente.

Según Phillips y Norris (1999), los estudiantes cuando se enfrentan a un texto científico de naturaleza informativa pueden posicionarse epistemológicamente de tres formas: 1) adoptar una postura débil o pasiva hacia un material de lectura, permitiendo que éste se imponga a sus conocimientos previos y llegando a interpretaciones contrarias a sus propias ideas, 2) asumir una postura dominante, lo que se asocia con mostrar una exacerbada confianza en sus conocimientos o creencias previas al grado de condicionar los contenidos presentes en un texto e imposibilitar su adecuada internalización y 3) desarrollar un posicionamiento crítico, entendido como la capacidad de emprender una negociación interactiva entre el texto y las ideas previas del sujeto que lee con la finalidad de que la interpretación resultante del proceso sea lo más coherente y completa posible. Esta última, es la postura que se invita a impulsar cuando se incorporan fuentes mediáticas a las clases de química en el bachillerato. Se trata de que los jóvenes no solamente comprendan los datos o contenidos que ofrece una publicación, sino que sean capaces de poner en relieve su veracidad y que construyan opiniones informadas. El uso de recursos provenientes de los medios de comunicación para fines didácticos que tengan como meta desarrollar habilidades relacionadas con la consulta, manejo e interpretación crítica de la información, es una labor ampliamente reconocida en recientes tratados educativos UNESCO (2006).

### **Desarrollo**

#### *¿Cómo enseñar a interpretar críticamente la ciencia en los medios?*

El primer aspecto a considerar, es la calidad de los textos que se llevarán al salón de clases. Los docentes deben cuidar que estos aborden temas de interés para los estudiantes, que aborden de manera correcta—aunque sin mucho rigor y profundidad— los contenidos científicos implicados y que pertenezcan a fuentes editoriales reconocidas, ya sea en el campo del periodismo científico o de la divulgación de la ciencia. Esta última condición es muy importante porque posibilita que se comunique en las aulas información que goce de un respaldo documental o editorial serio. En el caso de los temas, como se mencionó centrar la lectura en el estudio de CSC garantiza dar tratamiento a temas científicos que son socialmente relevantes.

Un segundo aspecto en el que se debe poner especial atención, es que la implementación de un método o estrategia de análisis textual contemple la activación y el manejo de contenidos que sean curricularmente relevantes en el marco de la enseñanza de una disciplina específica. Si un proceso de lectura no está cimentado en un núcleo de conocimientos disciplinares previamente identificados y que guarden una sólida articulación, esta actividad puede carecer de sentido o generar demasiada dispersión en el aprendizaje. Al respecto, en la literatura se menciona que uno de los problemas más agudos que muestran los jóvenes cuando hacen frente a un texto científico no tradicional, es que se les dificulta encontrar la relación entre lo que leen y lo que estudian en las clases de ciencias. Para superar este obstáculo cognitivo, algunos especialistas sugieren planificar las actividades de análisis textual en un esquema donde la mediación docente juegue un papel importante en la autorregulación del aprendizaje, permitiendo con ello, ayudar a los estudiantes a encontrar dicha conexión para que logren valorar e interpretar adecuadamente la ciencia en los medios (Oliveras y Sanmartí, 2009).

La última cuestión que se debe tener en cuenta para impulsar una respuesta crítica de los estudiantes hacia la ciencia presente en los medios escritos, es lo concerniente a lo pedagógico. Resulta clave que exista conciencia en el profesorado de que, la lectura para que sea fructífera y significativa requiere ser conceptualizada como una actividad social compartida. De esto se sigue, la necesidad de la creación de escenarios pedagógicos donde predomine el trabajo cooperativo, la participación y el diálogo como una vía de deliberación. El diálogo tanto en el ámbito de las ciencias como en el de las humanidades genera formas de ser que permiten pensar (Ibarra, 2013).

Una estrategia efectiva para el logro de lo anterior—que ha sido probada en las clases de química en el Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM—, es lo que se denomina como situaciones desequilibrantes. En estas el profesor, crea

o resalta situaciones polémicas alrededor de un texto en cuestión para que los estudiantes al intentar dar solución a lo planteado adopten una postura cuya defensa los lleve a argumentar, debatir y reflexionar sobre sus conclusiones. Un hecho que es importante tener en cuenta cuando se sigue un método de lectura crítica basado en la cooperación y el diálogo, es que los estudiantes no suelen estar habituados a argumentar en torno al conocimiento científico, pues históricamente se le ha otorgado mayor jerarquía a la realización de experimentos y resolución de ejercicios cuantitativos en la didáctica de las ciencias. Por tanto, el docente debe ser tolerante con la presencia del error, la duda y la disonancia cognitiva en la argumentación de los estudiantes. Esta concesión permitirá identificar tanto aciertos como errores en las diferentes etapas que comprende la interpretación crítica de la ciencia a través de la lectura, así como establecer pautas para la corrección de estos últimos. También, favorece que los estudiantes sean más introspectivos y reflexivos con la calidad de su aprendizaje.

Finalmente, una herramienta que puede agilizar y contribuir a este proceso es el uso de las TIC's. No es arriesgado el afirmar que, en la actualidad los estudiantes leen más en formato digital que en el ya nostálgico mundo de la tinta y el papel. Entre las ventajas que ofrece el uso de la tecnología esta que permite acceder de manera rápida y eficiente a una gran cantidad de información—lo cual es muy útil al problematizar una publicación—, la rapidez para transferir datos, que propician la interacción y, sobre todo, que motivan y comprometen al estudiante en el trabajo escolar. Al estar frente a una computadora o tableta con conectividad los adolescentes se sienten en un ambiente más familiar y afectivo, lo que facilita que actúen con mayor confianza ante las actividades planteadas. No obstante, cabe mencionar que para que el trabajo con las TIC's sea exitoso —al igual como ocurre con el diálogo y la cooperación—, se devela como crucial que la supervisión docente sea continua, comprometida y responsable con el aprendizaje.

#### *Lectura crítica y cultura científica dos nociones imbricadas*

Definir a la cultura científica no es una tarea fácil, pues al estar vinculada con la idea de cultura—un término polisémico— puede dar lugar a múltiples interpretaciones. Razón por la cual, en las siguientes líneas se adoptará una noción de cultura para a partir de esta ofrecer una definición de cultura científica. Según el filósofo español José Mosterín (1993), la cultura es la información transmitida por aprendizaje social, la cual puede ser de tres tipos: simbólica, operacional y valorativa. La primera es la información sobre las características y propiedades del mundo e incluye conocimientos acerca de la naturaleza o la sociedad. La información operacional se refiere a las normas de conducta o comportamiento de los humanos. Finalmente, la información valorativa se vincula con la ética, ya que hace alusión a que estado de las cosas es preferible, valioso o pertinente en un contexto determinado.

Tomando en cuenta la noción anterior, la cultura científica puede ser definida como una cuestión estructural de la sociedad, es decir, como un conjunto de aspectos simbólicos, valorativos, cognoscitivos y actitudinales que poseen los miembros de la sociedad sobre la función de la ciencia y la tecnología, la importancia y beneficio de su actividad, así como el manejo de sus contenidos básicos (Secyt, 2004). La cultura científica así entendida implica poseer cierto grado de conciencia sobre el papel que juega la ciencia en el mundo, destrezas para utilizar de manera adecuada el conocimiento científico y aptitudes o pautas de comportamiento que sean acordes con este tipo de saber social.

Trasladando esta caracterización al ámbito escolar, una educación para la cultura científica puede ser descrita por la articulación de tres elementos, la formación de aprendizajes disciplinares que permitan una mejor comprensión del mundo, el desarrollo de habilidades para manejarse exitosamente en él, así como el fomento de aptitudes o disposiciones que permitan la participación crítica y responsable sobre cuestiones relacionadas con el impacto que tiene la ciencia en la vida ciudadana (Gordillo, 2005). En consecuencia, apostar por enculturar la ciencia en la enseñanza es promover una interpretación contextualizada de esta actividad que permita a los estudiantes utilizar el conocimiento científico de manera adecuada dentro y fuera de las aulas.

Buena parte de los problemas éticos, sociales y ambientales en la contemporaneidad pueden situarse en el interfaz entre ciencia y sociedad. Como se ha mencionado, frecuentemente estas cuestiones ocupan un lugar importante en los medios de comunicación escrita, por tanto, la incorporación de este tipo de fuentes durante el proceso de enseñanza representa una excelente oportunidad para generar conciencia en los estudiantes sobre del valor que tiene la ciencia en la resolución efectiva de problemas complejos—como es el caso del ambiental—, en el desarrollo y rumbo que toman las sociedades modernas, para que reconozcan lo fascinante que es la ciencia de vanguardia, sus potenciales tecnológicos, sus beneficios y,

particularmente, para que comprendan su incertidumbre y riesgos asociados. En pocas palabras, los textos mediáticos son recursos que enriquecen la comprensión de nuestra realidad.

Por otra parte, cuando la decodificación de esta clase de publicaciones tiene como objetivo generar una respuesta crítica, se está impulsando que los alumnos desarrollen habilidades en lo que concierne a la consulta, manejo e interpretación de la información. Pues la adopción de una postura crítica demanda además de la activación contenidos conceptuales, contrastar la veracidad de la información presente en un texto, consultar puntos de vista o soluciones alternativas a los problemas que suelen abordar, reconocer supuestos y las conclusiones que defienden los autores, así como elaborar inferencias y juicios basados en razones.

Fomentar habilidades para la interpretación y el manejo crítico de la información que circula en los medios, como se ha mencionado es una de los objetivos más recurrentes en el discurso educativo actual (OECD, 2012). Otro aspecto que se debe tener presente, es que este tipo de materiales de lectura representan los recursos que más consultaran los jóvenes sobre temas científicos de interés cuando culminen el bachillerato, por lo que formar desde la escuela las aptitudes necesarias para su adecuada interpretación contribuye a lo que se denomina como aprendizaje para toda la vida. Ahora bien, dado que el tratamiento y análisis crítico de las CSC en los medios exige la implementación de estrategias didácticas que potencien la argumentación, el desarrollo de disposiciones para el diálogo, el debate y la negociación de ideas, así como la construcción de opiniones informadas sobre una temática en cuestión— un precedente para la toma de una decisión—, se puede decir que al trabajar con este tipo de textos en las clases de ciencia, también se está contribuyendo a la formación de capacidades para la participación y la acción responsable, competencias que son distintivas de una educación ciudadana (McClune & Jarman, 2010).

A manera de síntesis, se puede afirmar que fomentar una respuesta crítica de las CSC a través de la lectura de recursos provenientes de los canales informativos, es una actividad que favorece los estudiantes desarrollen aprendizajes para una mejor comprensión de su entorno tecnológico y sociocultural, habilidades en el manejo de información y la comunicación de ideas, así como disposiciones para la participación social responsable. Todos ellos, logros que configuran una genuina cultura científica.

### **Conclusión**

Lo expuesto en este breve texto muestra lo conveniente que es la incorporación de textos provenientes del campo de la comunicación de la ciencia en el tratamiento de las cuestiones sociocientíficas en las clases de química del bachillerato universitario, pues el análisis crítico de este tipo de fuentes permite dotar de actualidad al proceso de enseñanza, mostrar la relación existente entre ciencia y sociedad, promover actitudes positivas hacia el conocimiento científico, es decir, servir como contexto para impulsar el desarrollo de una cultura científica en el estudiantado. Además, esta labor al tener como objetivo la búsqueda de la criticidad en el pensamiento, puede contribuir a que los alumnos se formen una serie de facultades intelectuales que les permitan discutir con racionalidad problemas o asuntos ajenos a la actividad científica.

### **Bibliografía**

- Garritz, A. (2010). La enseñanza de la química para la sociedad del siglo XXI caracterizada por la incertidumbre, *Educación Química*, 21 (1), 2-15.
- Gordillo, M. (2005). Cultura científica y participación ciudadana: materiales para la educación CTS, *Revista Iberoamericana de Ciencia Tecnología y Sociedad*, 2(6), pp. 123-135.
- Ibarra, L. (2013). Educar, dialogar y pensar. *Perfiles Educativos*, 25(141), pp. 167-185.
- Martínez, L. (2014). Cuestiones sociocientíficas en la formación de profesores de ciencias: aportes y desafíos, *Tecné, Episteme y Didaxis*, No. 36, pp. 77-94.
- McClune, B., & Jarman, R. (2010). Critical reading science-based news reports: Establishing a knowledge, skills and attitudes framework. *International Journal of Science Education*, 32(6), pp. 727–752.
- Mosterín, J. (1993). *Filosofía de la Cultura*, Alianza Editorial, Madrid.

OECD. (2012). *Education Today 2013: The OECD Perspective*, OECD Publishing. Disponible en:  
[http://www.oecd-ilibrary.org/education/education-today\\_22190430](http://www.oecd-ilibrary.org/education/education-today_22190430)

Oliveras, B., y Sanmartí, N. (2009). La lectura como medio para desarrollar el pensamiento crítico. *Educación Química*, 20(1), pp. 233-245.

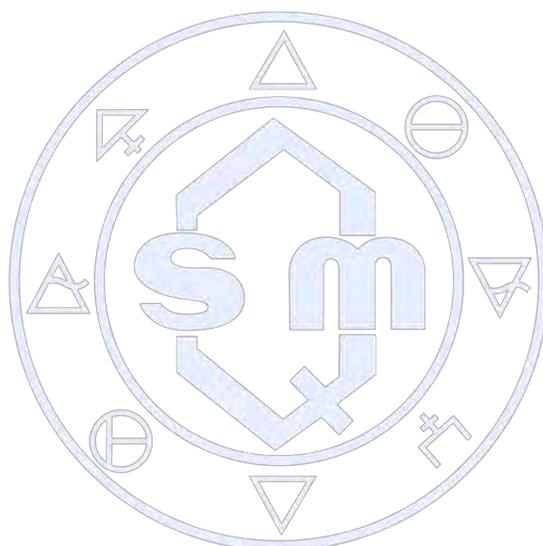
Pardo, R. (2014). De la alfabetización científica a la cultura científica: un nuevo modelo de apropiación social de la ciencia, en: Laspra, B., y Muñoz, E. (eds.), *Culturas Científicas e Innovadoras*, pp. 39-72, Eudeba, Buenos Aires.

Phillips, L. & Norris, S., (1999). Interpreting popular reports of science: what happens when the reader's world meets the world on paper? *International Journal of Science Education*, 21(3), pp. 317-327.

SECyT. (2004). *Los argentinos y su visión de la ciencia y la tecnología*, Ministerio de Educación, Ciencia y Tecnología de la Argentina, Buenos Aires.

UNESCO. (2006). *Media education. A kit for Teachers Students, Parents and Professionals*, Paris, L'expressur.

**Podrá consultar el artículo complete en**  
<http://www.revistas.unam.mx/index.php/eutopia/article/view/58016>



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Comunidades Profesionales de Aprendizaje. Alternativa para la formación de profesores de Química

Ing. Quím. Juan Guillermo Romero Álvarez

Ing. Quím. Raquel López López

M. en C. Analilia Saldívar Hernández

El concepto de <<Comunidades Profesionales de Aprendizaje>> emerge en Estados Unidos en la década de los noventa como un modo para dar respuesta a la calidad de los aprendizajes de los estudiantes, a partir de las lecciones aprendidas en otros movimientos de mejora. ...<<la noción de la escuela como comunidad profesional de aprendizaje representa un cambio fundamental en la comprensión de las escuelas y de la práctica profesional, dado que está basada en una perspectiva ecológica, orgánica de las organizaciones, en lugar de un punto de vista tradicional, fragmentado y mecanicista>> las Comunidades Profesionales de Aprendizaje son la mejor vía para promover el cambio en la escuela mediante la cultura de colaboración.

*El término <<comunidad de aprendizaje>> nos sugiere experiencias que tienen su origen en los inicios... de la civilización, en aquellas experiencias de comunidades que acumulaban sus aprendizajes a través de prácticas sociales en donde el conocimiento era un acto de participación. No obstante, las Comunidades de Aprendizaje, tal y como las concebimos hoy..., se inspiran en variadas prácticas educativas que inician a fines del siglo XIX. Entre ellas mencionamos tres que probablemente han sido las que más influencia han tenido en las comunidades de aprendizaje: la Escuela Experimental de Chicago fundada por John Dewey en 1896, el Colegio Experimental de la Universidad de Wisconsin fundada por Alexander Maiklejohn el 1927 y los Círculos Culturales de Paulo Freire en Brasil en 1963.*

*Las comunidades de aprendizaje se nutren en diversas corrientes teóricas desarrolladas por filósofos y educadores del siglo XIX y XX tales como Dewey, Freire, Habermas, Castells, Bandura, Piaget, ... Vigotsky, Bruner y Pichon-Rivière, entre otros. (Comunidades de Aprendizaje. S/F p. 4 - 8)*

Estas comunidades, aunque originalmente se planearon para utilizarse en empresas productivas, cuando se adaptan pueden aplicarse en la promoción y desarrollo de las instituciones educativas. Se acostumbra distinguir...<<aprendizaje organizativo>> referido a los procesos de aprendizaje de (y dentro de) las empresas productivas, y <<organización que aprende>> vista como una entidad o tipo ideal de organización, que tiene la capacidad de aprender con eficacia y, por lo tanto, desarrollarse. Desde el plano educativo es más interesante el enfoque de las <<Organizaciones que Aprenden>> desde el <<Aprendizaje Organizacional>> entendiendo éste como el proceso en el que una organización construye conocimiento o reconstruye el conocimiento existente Organizaciones que Aprenden En la actualidad a las Organizaciones que Aprenden se les conoce como Comunidades Profesionales de Aprendizaje, las cuales integran lo que se ha construido a partir de las organizaciones que aprenden, de las culturas de colaboración y de las comunidades de práctica, entre otras. (Bolívar, R. 2012)

*En cualquier caso, las Comunidades Profesionales de Aprendizaje recogen el saber acumulado tanto de las <<organizaciones que aprenden>> como las de <<trabajo colaborativo>>, entre otras. La lección que trata de aplicar es que la mejora del aprendizaje aporte impulsos, en especial un liderazgo <<distribuido >> que estimule la mejora. Esta capacidad colectiva de todo el de los alumnos supone, conjuntamente, un aprendizaje profesional y un aprendizaje de la escuela como organización, en una interacción interniveles apoyada por un entorno que profesorado para mejorar el rendimiento de los alumnos la podemos llamar <<capacidad interna de mejora>>... el liderazgo implica una relación con otros. No es un fenómeno individual ni unidireccional, sino fundamentalmente, un proceso relacional. Los profesores que se sentían apoyados en el aprendizaje y la enseñanza tenían mayores niveles de entusiasmo y capacidad de liderazgo; y el papel que desempeña en la profesionalización de la cooperación entre colegas, las redes de docentes y empoderamiento docente, superando el habitual trabajo aislado. (Bolívar, R. 2012, p. 49 - 50)*

En la actualidad hay un buen número de investigadores que trabajan sobre las Comunidades Profesionales de Aprendizaje, entre otros Bolam, R. et al. (2005), Bolívar, R. (2012), Escudero, J. (2012), Halverson, R. (2007), Putnam, R. y Borko, H. (2000b), Stoll, L. y Louis, K. (2007), han...puesto de manifiesto que las escuelas deben mejorar su capacidad interna para impulsar el aprendizaje de los estudiantes, al tiempo que deben trabajar en la construcción de una comunidad profesional que se caracteriza, entre otros, por un propósito común, un trabajo colaborativo ... y la responsabilidad colectiva entre el personal por el aprendizaje. Por lo tanto, un desafío actual es hacer de cada establecimiento escolar una Organización que Aprende o, como posteriormente se ha reformulado educativamente, una Comunidad Profesional de Aprendizaje. Se trata de promover, partiendo del diagnóstico de la situación, una <<cultura de aprendizaje>> (para el profesorado y,

*consecuentemente, para el alumnado) que se caracteriza, entre otros, por ser escuelas con metas compartidas, trabajo colaborativo y una responsabilidad por la mejora y el aprendizaje. (Bolívar, R. 2012, p. 25)*

Cuando hablamos de Comunidades Profesionales de Aprendizaje queda establecido que sus miembros están convencidos del compromiso, participación y de los propósitos comunes y despliegan poco a poco los procesos más efectivos para lograr los objetivos establecidos, sin dejar de tomar en cuenta las características del entorno.

*Una Comunidad de Aprendizaje Profesional es un grupo de personas, motivadas por una visión de aprendizaje común, que se apoyan y trabajan unidas, buscando maneras, dentro y fuera de su comunidad inmediata, de preguntarse sobre su práctica y juntas aprenden nuevas y mejores propuestas para mejorar el aprendizaje de todos los alumnos. (Stoll, L. 2005 p. 9)*

**Las Comunidades de Aprendizaje se formaron con profesores (profesionales) en las instituciones educativas, donde todos tenían la misma categoría en la escuela y con la meta de lograr la excelencia educativa en sus alumnos, a través de la reflexión. Al establecerse una Comunidad de Aprendizaje Profesional se convierte en una comunidad de aprendizaje de toda la institución, todos forman parte de ella: los profesores, el personal directivo, el personal administrativo, los padres de familia y los estudiantes. Los docentes se transforman de transmisores de conocimientos para almacenar en parte de la comunidad con el propósito de orientar los aprendizajes y el autoaprendizaje. Estas comunidades que interaccionan han provocado mejoras palpables en el aprendizaje de los alumnos, aun con los que requieren apoyos especiales, ya que se desarrollan valores de tipo colaborativo. (Rodríguez, J. 2012)**

Estamos de acuerdo con lo que nos dice Louise Stoll (2005) **Las Comunidades de Aprendizaje Profesionales eficaces, pueden desarrollar los aprendizajes de la totalidad de los profesores de la comunidad con el objeto de que todos logren optimizar el aprendizaje de los estudiantes. Estas comunidades son organizaciones que permiten motivar y alentar a los docentes y a otros integrantes de la comunidad a aprender y a trabajar colaborativamente para lograr una mejor calidad de vida de los miembros de dicha comunidad.**

Cuando se forma una verdadera Comunidad de Aprendizaje Profesional, como se dijo antes, los profesores requieren el apoyo de los directivos de la institución, los padres de familia, los empleados administrativos de la escuela, las autoridades civiles, entre otras.

*...un director comentó: el personal es nuestro mayor recurso. Si no colaboras, cuestionas y tienes expectativas precisas, no darán lo mejor de ellos... Tengo el deber oficial de atenderles. (Stoll, L. 2005 p.5) La...práctica personal compartida supone que los profesores aprenden unos de otros, a través de la observación mutua de su trabajo en el aula, revisan lo que hacen y ofrecen apoyo para la mejora individual y comunitaria. (Bolívar, R. 2012, p. 6)*

Debemos considerar que una Comunidad de Aprendizaje Profesional pasa por diferentes periodos de desarrollo y cada uno de éstos debe cuidarse y fortalecerse para evitar las deserciones de sus miembros, lo anterior se puede evitar promoviendo una participación igualitaria, responsable y democrática. *...dado que una Comunidad de Aprendizaje Profesional, al fin y al cabo, es una comunidad humana, ésta tendrá ciclos de progreso y de regreso, así como sus propios estadios de desarrollo (comienzo, crecimiento y madurez). Es por eso muy importante que se genere un equilibrio sano entre las dualidades grupo – individuo y colaboración – conflicto. (Krichesky, G. y Murillo, J. 2011 p. 71)*

Cualquier institución siempre está obligada a aprender y actualizarse, debido a los adelantos de la tecnología y a las transformaciones de la sociedad. Los procedimientos usados, pierden su efectividad; es posible recuperar el camino para el logro de los objetivos propuestos, estableciendo reformas con modelos acordes a la realidad de la institución.

Todo esto es aplicable a las Instituciones Educativas y, por tanto, las lleva a aprender del entorno en que se encuentran, aspectos tales como: procedimientos flexibles, rendición de cuentas, promoción de la calidad, evaluaciones externas, pruebas nacionales e internacionales, etcétera.

Últimamente se ha cuestionado la manera en que están organizadas las instituciones...*precisando –se argumenta- ser reinventadas, rediseñadas o restructuradas, pues las actuales estructuras escolares no apoyan suficientemente un... aprendizaje efectivo. Justamente porque la mayoría de las reformas tratan de introducir cambios en la estructura existente,*

quedan –al final- embebidas, absorbidas o acomodadas en ellas. ...en este contexto, la reforma no es suficiente, lo que se necesita es una transformación, es hacer cosas que nunca se han hecho por la organización. Se trata de una metamorfosis: adopción de una forma radicalmente diferente de hacer el trabajo que tradicionalmente se ha hecho. En este sentido, las escuelas como Organizaciones que Aprenden supone una transformación y no una mera reforma. (Bolívar, R. 2012, p. 26) Recordemos que al principio de este trabajo coincidimos con lo que Paulo Freire plantea que...no somos seres de adaptación sino de transformación... (Flecha. R. 2006 p. 15)

Hemos comentado la complejidad del trabajo de los docentes en las comunidades de aprendizaje, y pensamos lo mismo que considera Louise Stoll (Bolam, R, et al 2005) de **que la calidad de los aprendizajes de los alumnos mejorará si los profesores trabajan y aprenden participando en una Comunidad Profesional de Aprendizaje en este caso; se establece que estas comunidades son importantes para desarrollar en la escuela e incluso en el sistema situaciones de mejora tangible que nos llevan a eficientar el aprendizaje de los estudiantes.**

Las Comunidades Profesionales de Aprendizaje promueven que los profesores y otros agentes de la docencia trabajen y aprendan juntos centrados en los aprendizajes de ellos y de los alumnos y de esta manera el prestigio de la escuela y del sistema queda establecido creando valores e impulsando un conjunto de diversos resultados generando y, manteniendo estos avances. Independientemente de lo que deseamos promover dentro de nuestra planeación tales como contenidos curriculares o extracurriculares, habilidades de diferentes tipos, mecanismos de evaluación de los aprendizajes, etcétera, se requiere que los profesores trabajen dentro de una Comunidad Profesional de Aprendizaje, para al final mejorar y disfrutar nuestro trabajo docente.

*De entrada, conviene advertir que desarrollar Comunidades Profesionales de Aprendizaje en los centros escolares supone un cambio en la cultura escolar establecida. Stoll, L. y Louis, K. (2007) hablan de la dificultad de desarrollar Comunidades Profesionales de Aprendizaje, pero esto no significa que deba ser desestimada, a pesar de los obstáculos: dificultad permanente de creación de las Comunidades Profesionales de Aprendizaje por el tamaño y la estructura de algunos centros que dificulta el trabajo en equipo y colaborativo. Por su parte Escudero, J. (2009, p. 9) afirma: <<tampoco se presume que la creación de comunidades de aprendizaje en las organizaciones educativas sea un empeño fácil ni libre de problemas, pues sus presupuestos e implicaciones están distantes de las regularidades vigentes en la mayoría de los casos. >>*

*Las Comunidades de Aprendizaje, como afirma Escudero, J. (2012, p.274), resultan un tanto <<insidiosas>> para el profesorado pues vienen a cargar en éstos la responsabilidad de los aprendizajes. Son muchos los profesores que se quejan de los malos resultados del alumnado, pero nos hemos parado a pensar en que quizá nosotros <<los docentes>> tenemos la responsabilidad y el compromiso de hacer que nuestro saber hace y conocimientos lleguen a los estudiantes, ¿estamos haciendo todo lo que está a nuestro alcance para lograr el éxito académico de todo el alumnado? Es muy fácil y de cobardes escurrir el bulto y mirar hacia otro lado, cuando quizá no estamos haciendo en el aula lo que deberíamos hacer... (Bolívar, R. 2012, p. 44)*

**Es indiscutible que las Comunidades de Aprendizaje Profesionales no son algo que se forma espontáneamente, tienen sus restricciones e implican cambios que no se pueden establecer por reglamentos o imposición.** (Hargreaves, 1997)

Creemos que, tal y como lo expresa (Escudero, J. 2012, p. 271): *La vida, las relaciones, los tiempos y las tareas que ocupan la mayor parte de los tiempos del profesorado no suelen dejar los espacios que, según las propuestas de las Comunidades de Aprendizaje, habrían de aplicarse a recabar evidencias sobre la práctica activando proyectos de renovación dirigidos a mejorar los procesos y los resultados escolares. En realidad, por deseables que sean los principios, las metodologías de trabajo docente en colaboración o las imágenes idealizadas de los centros como instituciones inteligentes, todo ello representa más un horizonte lejano hacia el que tender que algo ya existente en todos los centros o un empeño que sea fácil de acordar y de conseguir.*

**Debemos tener claro que las Comunidades de Aprendizaje Profesionales no se pueden constituir por decreto, ya que se tiene que considerar un cambio cultural profundo en las autoridades educativas, en los docentes, en los alumnos y en la comunidad. Nuestro gran objetivo es lograr que la escuela incluya el trabajo colaborativo, con objeto de lograr aprendizajes para todos y que las autoridades educativas garanticen que sea de todos y para todos.**

Fuentes Consultadas.

1. Bolam, R, McMahon, A., Stoll, L. Thomas, S. Wallace, M. Hawkey, K. and Greenwood, A. (2005) *Creating and Sustaining Effective Professional Learning Communities*. DIES Research Report RR637. University of Bristol. Recuperado el 30 de agosto de 2016 de [www.dfes.gov.uk/research/data/uploadfiles/RR637.pdf](http://www.dfes.gov.uk/research/data/uploadfiles/RR637.pdf)

2. **Bolívar, R.** (2012) *La Escuela como una Comunidad de Aprendizaje: Revisión de los Instrumentos de Diagnóstico y Evaluación*. Tesis para obtener el grado de Master Universitario. Facultad de Ciencias de la Educación. Universidad de Granada.
3. **Comunidades de Aprendizaje** (S/F) Recuperado el 19 de diciembre de 2016 de <http://www.comunidadesdeaprendizaje.cl/>
4. **Escudero, J.** (2009) *Comunidades docentes de aprendizaje, formación del profesorado y mejora de la educación*. *Ágora para la EF y el Deporte*. 10, 7 – 31.
5. ----- (2012) *La Colaboración docente, una manera de aprender juntos sobre el trabajo cooperativo con el alumnado*. En Torreño, J. y Negro, A. (coordinadores) *Aprendizaje cooperativo en las aulas. Fundamentos y recursos para su implantación*. Madrid. Alianza Editorial
6. **Flecha, R.** (2006) *¿Qué cambiará en las escuelas cuando volvamos a Freire?* En: A. Alcalde. et al, *Transformando la escuela: las comunidades de aprendizaje*. Colección: Claves para la Innovación Educativa N°36. Barcelona. Editorial Graó.
7. **Halverson, R** (2007) *How leaders use artifacts to structure professional community in schools*. En: Stoll, L. y Louis, K. *Professional Learning Communities: divergences, depth and dilemmas*. Maidenhead; Open University Press.
8. **Hargreaves, A.** (1997) *Cultures of Teaching and Educational Change*. En Biddle, B.J. et al. (Editores) *International Handbook of Teacher and Teaching. II*. Kluwer Academic Publisher. Boston.
9. **Krichesky, G. y Murillo, J.** (2011) *Las Comunidades Profesionales de Aprendizaje. Una Estrategia de Mejora para una Nueva Concepción de Escuela* REICE. Revista Iberoamericana sobre Calidad, Eficacia y Cambio en Educación, 9. Recuperado el : 5 de enero de 2017 de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55118790005>
10. **Putnam, R. y Borko, H.** (2000) *El aprendizaje del profesor: implicaciones de las nuevas perspectivas de la cognición*. En: Biddle, B; t. Good; I. Goodson. (Editores) *La enseñanza y los profesores. I. La profesión de enseñar*. Barcelona Paidós.
11. **Rodríguez, J.** (2012) *Comunidades de Aprendizaje y formación del profesorado*. Recuperado el 3 de enero de 2017 de [http://www.tendenciaspedagogicas.com/Articulos/2012\\_19\\_06.pdf](http://www.tendenciaspedagogicas.com/Articulos/2012_19_06.pdf)
12. **Stoll, L.** (2005) *Creando y manteniendo comunidades de aprendizaje profesional efectivas*. Recuperado el 3 de enero de 2017 de <http://www.fracasoescolar.com/conclusiones2005/stoll.pdf>.
13. **Stoll, L. y Louis, K.** (Editores) (2007) *Professional Learning Communities: divergences, depth and dilemmas*. Maidenhead; Open University Press.

#### Resumen:

### Sociedad Química de México, A.C.

Las Comunidades Profesionales de Aprendizaje se formaron con profesores en las instituciones educativas, donde todos tenían la misma categoría en la escuela y con la meta de lograr la excelencia educativa en sus alumnos, a través de la reflexión. Al establecerse una Comunidad Profesional de Aprendizaje se convierte en una comunidad de aprendizaje de toda la institución, todos forman parte de ella: los profesores, el personal directivo, el personal administrativo, los padres de familia y los estudiantes. Los docentes se transforman en orientadores de los aprendizajes y del autoaprendizaje. Estas comunidades que interaccionan han provocado mejoras palpables en el aprendizaje de los alumnos, aun con los que requieren apoyos especiales, ya que se desarrollan valores en un ambiente que necesariamente tiene que ser de tipo colaborativo.

## **Las Normas como eje para la construcción de una cultura de preservación**

Laura Bertha Reyes-Sánchez, Marina Morales Galicia, Julio César Botello Pozos, Saturnino Maya Ramírez y Margarita Gómez Moliné

FES-Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

lbrs@unam.mx

### **Resumen**

Un eje transversal poco popular, pero indispensable cuando hay que detectar, analizar o poner en práctica alguna acción de prevención o remediación, es el de la Normalización; pues ofrece un enorme recurso didáctico por explotar a efecto de interesar al alumno y construir en él de forma práctica, un conocimiento que hoy resulta indispensable en toda área de la ciencia a efecto de proteger de forma real el ambiente en que vivimos, mediante acciones socialmente responsables.

### **Introducción**

La necesidad de una educación ambiental en la formación del alumnado desde la primaria a la Universidad, ha sido ampliamente demostrada y documentada con publicaciones y ejemplos al respecto, pero siguen apareciendo nuevos casos y nuevas propuestas para construirla; una de ellas, es el de utilizar las Normas nacionales e internacionales de forma crítica, como elementos cognitivos didácticos para la construcción de una conciencia y cultura que nos acerque a la construcción de una ciencia química socialmente responsable (Reyes-Sánchez, 2012).

### **Planteamiento**

Elegir los temas a tratar en las diversas etapas de la formación no es fácil, ya que los estudiantes son más sensibles a los acontecimientos divulgados por medios visuales y redes sociales y debemos competir con ello; pero igualmente se debe elegir entre asignaturas exclusivamente ambientales o la introducción de temas ambientales como ejes transversales constructores de una conciencia afianzadora de conocimiento significativo (Ausubel, 1973); especialmente en asignaturas que presentan relación con la prevención, la detección o el remedio a la contaminación; siendo el resultado más sensible de esta decisión pedagógica el si el docente busca y en alguna medida logra o no, avanzar hacia la complejización del conocimiento y por tanto hacia una enseñanza realmente interdisciplinar, incentivando al alumno a ofrecer alternativas creativas (Reyes-Sánchez, 2006), y edificadoras de una cultura de preservación (FAO, 2012).

En ese sentido, un tema poco popular pero indispensable cuando hay que detectar, analizar o poner en práctica alguna acción de prevención o remediación, es el de la Normalización; pues al ser ésta un proceso mediante el cual se regulan las actividades desempeñadas por los sectores público y privado en materia de salud, ambiente, seguridad al usuario, información comercial, así como prácticas de comercio industrial y laboral, a través del establecimiento de la terminología, clasificación, directrices, especificaciones, atributos, características, métodos de prueba o prescripciones aplicables a un producto, proceso o servicio; ofrece un enorme recurso didáctico por explotar a efecto de interesar al alumno y construir en él de forma práctica, un conocimiento que hoy resulta indispensable en toda área de la ciencia a efecto de proteger de forma real el medio en que vivimos.

Así, teniendo las Normas por objeto, el establecer ante problemas reales o potenciales, disposiciones destinadas a usos comunes y repetidos con el fin de obtener un nivel de ordenamiento óptimo en un contexto dado: tecnológico, político o económico; su uso como eje transversal ofrece a la enseñanza de la ciencia, tanto la posibilidad de formar al alumno en la búsqueda y desarrollo de alternativas de origen natural, que utilicen materiales originarios del país, de bajo costo y del menor impacto ambiental posible para contribuir al mayor beneficio social, como incentivar su capacidad de búsqueda de materias primas y procesos menos contaminantes y más eficientes (Reyes-Sánchez. 2012). Sin embargo, más importante aún, ofrece al docente una herramienta que le permite practicar y enseñar una ciencia y construir una educación que propugne por la búsqueda de alternativas *éticamente aceptables, económicamente factibles, energéticamente deseables, ambientalmente indispensables y respetuosas del equilibrio de los ecosistemas (Ibíd)*, a la vez que se contribuye en los hechos, a la conformación de una cultura ambiental que se exprese a través de una verdadera gobernanza ciudadana.

### **Conclusiones**

El análisis, discusión y aplicación de las Normas Oficiales del país y las Normas Internacionales a casos prácticos elegidos con fines didácticos, ofrece un rico e inagotable recurso pedagógico que permite, tanto poner en práctica de forma innovadora los conocimientos por enseñar, como incentivar al alumno a ofrecer alternativas creativas y constructoras de una conciencia afianzadora de conocimiento significativo que posibilite en el largo plazo la formación de una cultura de preservación, pues no es lo mismo hablar de una enseñanza interdisciplinar que *ejercer una enseñanza interdisciplinar*. De igual forma, no es lo mismo hablar de sostenibilidad que intentar construir desde el aula, una *ciencia socialmente responsable* que nos permita acceder a ella.

#### Referencias.

1. Ausubel. "PSICOLOGÍA EDUCATIVA: UN PUNTO DE VISTA COGNOSCITIVO". Ed. Trillas. México, 1973.
2. FAO. GLOBAL SOIL PARTNERSHIP MANDATE. ONU, 2012.
3. Reyes-Sánchez L. B. CANICAS, LOMBRICES, ARCILLAS Y CUENTOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE UN NUEVO PARADIGMA EN LA ENSEÑANZA DE LA CIENCIA DEL SUELO. *TERRA Latinoamericana*. 24, 4, 565-574, 2006.
4. Reyes Sánchez L. B. APORTE DE LA QUÍMICA VERDE A LA CONSTRUCCIÓN DE UNA CIENCIA SOCIALMENTE RESPONSABLE. *Educación Química*. 23, 2, 222-229, 2012.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Bitácora de trabajo como herramienta educativa

Ma. Cristina Sánchez Martínez<sup>1</sup>, José Luis Sánchez Ríos<sup>1</sup>, Rodolfo Perea Cantero<sup>1</sup>, Consuelo Moreno Bonett<sup>1</sup> y Rebeca Córdova Moreno<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud, Coyoacán. CP 06449. México, D. F. México. [csanchez@correo.xoc.uam.mx](mailto:csanchez@correo.xoc.uam.mx) [cmoreno@correo.xoc.uam.mx](mailto:cmoreno@correo.xoc.uam.mx) [rcordova@correo.xoc.uam.mx](mailto:rcordova@correo.xoc.uam.mx)

### Resumen

La bitácora es una “memoria” de trabajo de lo discutido o acordado, de lo pensado, de lo vivido. Es el testimonio escrito de lo que acontece. La estrategia consiste en la elección de una línea temática que se aborda desde un enfoque epistemológico a desarrollar cronológicamente en un tiempo determinado. Esta herramienta se utilizó en el desarrollo de la investigación formativa que realizan los alumnos en equipo, en un trimestre. El reglamento que establecieron en conjunto con la finalidad de comprometer y garantizar el funcionamiento del equipo: 1. Asistencia, 2. Aporte de ideas, temas, observaciones, soluciones y 3. Cumplimiento de las tareas. El inicio del trabajo se formaliza con la firma del profesor. El 75% del grupo funcionó adecuadamente y se reflejó en la calidad del trabajo, entregado en tiempo y forma. Se recomienda la herramienta.

### Extenso

**Introducción.-** Las bitácoras, generalmente tienen la función de ser una “memoria” de trabajo y se utilizan para diferentes finalidades y por múltiples proyectos como los de construcción entre el propietario, el constructor, el supervisor y el representante de autoridades; en el laboratorio, como un elemento indispensable para reproducir experimentos, además que puede utilizarse como elemento legal o por diseñadores, artistas plásticos, en donde desarrollan sus bocetos, toman nota de ideas y cualquier información que consideren puede resultar útil para su trabajo. Una forma de asumir responsabilidades, asegurar el cumplimiento de la empresa, y la calidad del proyecto es llevando una bitácora. Los formatos que pueden adoptar una es en papel; un cuaderno que permite llevar el registro escrito de diversas acciones. Su organización es cronológica. La otra es virtual que se publica en Internet, como el Blog. Se pueden incluir hipótesis, observaciones, ideas, datos, obstáculos que puedan surgir en el transcurso de la investigación. La organización cronológica permite un seguimiento de toda la labor realizada. También se registran todas las condiciones en las que se ha desarrollado el proyecto. No se pueden arrancar hojas, si se llega a cometer algún error se explica en una errata; porque que aquello que en un momento dado puede ser considerado erróneo en el futuro puede servir para resolver problemas.

**Objetivo.-** Promover el trabajo en equipo en el proyecto de investigación, asegurando un buen desempeño, compromiso y un producto de calidad, por medio de una bitácora.

**Desarrollo.-** En la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, los alumnos realizan una investigación formativa en cada trimestre; requisito necesario para la aprobación del módulo. Para promover el trabajo en equipo, que conlleve a un buen producto, se elaboró una bitácora de trabajo, con 26 alumnos, del módulo Procesos Celulares Fundamentales, del grupo BB12B. La organización es en equipo de cuatro a ocho integrantes. Se utilizó la bitácora en formato papel, con la siguiente estructura: A. Portada, B. Índice, C. Procedimientos, D. Bibliografía. Establecieron las siguientes reglas 1. Asistencia, 2. Aporte de ideas, temas, observaciones, soluciones y 3. Cumplimiento y entrega de las tareas o documentos.

En cuaderno de pasta gruesa, deciden foliar a mano. En la página de inicio se anotan los datos correspondientes a la portada: datos de la institución, nombre del proyecto y de los participantes. En la siguiente hoja el índice con las actividades que tienen planeadas. Hasta este punto, el profesor firma de visto bueno y el proyecto de investigación queda formalizado ante el grupo. Los estudiantes se organizan fuera del aula, siguiendo la metodología investigativa y presentan los avances del proyecto en tiempos establecidos, cada ocho días, que debe coincidir con lo registrado en la bitácora.

**Resultados.-** El 75 % del grupo funcionó adecuadamente, no obstante las dificultades, que consistieron en el manejo por primera vez de una bitácora para la totalidad del grupo. El otro conflicto surge a la hora de administrar la autonomía, sin la presencia del profesor, y, ejercer el reglamento. El número 1 y 3 del reglamento (asistencia y entrega de tareas) representó la

primera contrariedad, lo resolvieron aplicando sanciones a los ausentes o incumplidores. No obstante, se mostraron vacilantes al momento de aplicar el reglamento. Se disolvió un equipo porque pensaban “hacer la bitácora” al terminar el proyecto: no entendieron la finalidad, ni la función de la herramienta. Foliaron el 50%. Se presentaron expulsiones en los grupos de trabajo en 11%. En general lograron adaptarse, resolver, además de comprometerse con el proyecto.

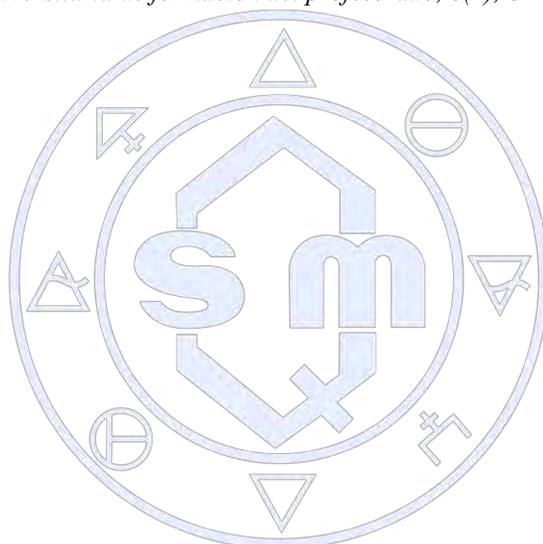
**Conclusiones.-** El ejercicio resultó novedoso. Gratificante para los estudiantes, por un lado, al enterarse del poder de autonomía y el compromiso que adquieren los grupos de trabajo. Conflictivo por el otro al tener que desechar el mito de solidaridad mal entendida, donde el proyecto recae sólo en una parte del equipo. El producto final cumplió con las exigencias de acreditación, logrando un producto de calidad. Se recomienda esta herramienta educativa.

### Referencias

Barrios, P., Ruiz, L., González G. (2012). La bitácora como instrumento para seguimiento y evaluación - Formación de residentes en el programa de Oftalmología -. *Investigaciones Andina*, 14(24), 402-412.

Clérici, C. (2012). Reflexiones sobre la bitácora en el aula. *Odiseo, Revista Electrónica de Pedagogía*, 9(18).

Pescador, J. & Domínguez, M. (2005). El Cuaderno de Bitácora: reflexiones al hilo del Espacio Europeo de la Educación Superior. *Revista electrónica interuniversitaria de formación del profesorado*, 8(4), 8.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Experiencia con rúbricas

Ma. Cristina Sánchez Martínez<sup>1</sup>, José Luis Sánchez Ríos<sup>1</sup>, Rodolfo Perea Cantero<sup>1</sup>, Consuelo Moreno Bonett<sup>1</sup> y Rebeca Córdova Moreno<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Calzada del Hueso 1100. Col. Villa Quietud, Coyoacán. CP 06449. México, D. F. México. [csanchez@correo.xoc.uam.mx](mailto:csanchez@correo.xoc.uam.mx) [cmoreno@correo.xoc.uam.mx](mailto:cmoreno@correo.xoc.uam.mx) [rcordova@correo.xoc.uam.mx](mailto:rcordova@correo.xoc.uam.mx)

### Resumen

Experiencia basada en la utilización de rúbricas como herramienta de evaluación cuando se incluyen recursos de apoyo sustentados en tecnología como, mapas mentales, e-portafolio, mapas conceptuales y crucigramas. Las rúbricas son tablas que desglosan los niveles de desempeño de los estudiantes en un área determinada, con criterios específicos sobre rendimiento, además de promover la participación del estudiante al monitorear y evaluar su propio aprendizaje. La experiencia consiste en la elaboración de la tarea sin rúbrica, en la segunda tarea se otorga la rúbrica y se comparan. Entre los puntos débiles que detectó que el 50% de los estudiantes no incluye datos de identidad, de la institución y la fecha. La herramienta resultó apropiada para estimular la autoevaluación que permite detectar los puntos débiles y fuertes que pueden mejorar el desempeño.

### Extenso

**Introducción.-** Tratando de lograr y realizar evaluaciones centradas en el fomento y producción de aprendizajes significativos, tendientes a mejorar, apoyar, orientar, reforzar, en suma, adaptar el sistema educativo al alumno de forma tal que este pueda disfrutarlo y no padecerlo; desde una perspectiva constructivista que posibilite desarrollar procesos educativos liberadores y enriquecedores para sus protagonistas, se propone la utilización de rúbricas, como alternativa del proceso evaluativo, diferente a la tradicional, ya que se trata de una evaluación centrada en procesos más que en resultados e interesada en que sea el alumno quien asuma la responsabilidad de sus propios aprendizajes. Cebrián et al. (2007) la entiende como una herramienta válida para el proceso de enseñanza-aprendizaje que “ayuda a definir y explicar a los estudiantes lo que espera el profesor que aprendan, y dispone de criterios sobre cómo va a ser valorado su trabajo con ejemplos claros y concretos. [...] El alumno puede observar sus avances en términos de competencias, saber en cualquier momento que le queda por superar y qué ha superado y cómo”. Por otro lado, Barberá y De Martín (2009) especifican su forma y procedimiento indicando que una rúbrica “se presenta como una pauta o tabla de doble entrada que permite unir y relacionar criterios de evaluación, niveles de logro y descripción. La columna indica dimensiones de la calidad y enumera una serie de ítems o áreas que se deben de evaluar. La fila indica los niveles de dominio. En la intersección se incluye una descripción textual de las cualidades de los resultados y productos en esa dimensión y a ese nivel” Los formatos para presentar la rúbrica pueden ser en una tabla de texto que puede estar en soporte estático (papel o archivo informático para consulta y descarga: .doc; .pdf; .gif) o dinámico (página web o software específico de creación y utilización de rúbricas), denominándose en este caso e-rubrica. Existen básicamente, dos grupos de rúbricas: las holísticas, que tratan de evaluar el aprendizaje o competencia desde una visión más global, y las analíticas, que se centran en algún área concreta de aprendizaje, permitiendo el diseño para tareas amplias o específicas. La rúbrica, así entendida, permite un mayor acercamiento del estudiante a la función tutorial desempeñada por el docente y así la evaluación adquiere sentido de realidad, conectando con la actividad inmediata del alumnado sobre el trabajo que realiza, los aprendizajes que adquiere y las competencias que moviliza. Se recomienda utilizar las rúbricas analíticas cuando hay que identificar los puntos fuertes y débiles, tener información detallada, valorar habilidades complejas y promover que los estudiantes autoevalúen su desempeño.

Las características claves de las rúbricas: A. Criterios de evaluación. Son los factores que determinarán la calidad del trabajo de un estudiante. También son conocidos como indicadores o guías; reflejan los procesos y contenidos que se juzgan de importancia. B. Definiciones de calidad; proveen una explicación detallada de lo que el estudiante debe realizar para demostrar sus niveles de eficiencia, para alcanzar un nivel determinado de los objetivos. Estas definiciones deben proporcionar retroalimentación a los estudiantes. C. Estrategias de puntuación. En este caso se consideran cinco niveles: Excelente, notable, bueno, suficiente e insuficiente.

**Objetivo.-** Proponer otra modo de evaluación de manera formativa de los aprendizajes de los alumnos cuando se incluyen herramientas de apoyo sustentadas en tecnología por medio de rubricas.

**Desarrollo.-** Se otorga la primera tarea a 27 estudiantes del módulo Procesos Celulares Fundamentales, sin la guía de la rúbrica, que consiste en elaborar un mapa mental de su Entorno personal de aprendizaje. La segunda tarea, al final del curso, se acompaña de la rúbrica para evaluar mapas mentales, como se muestra en la Figura 1. En la primera columna se describen los aspectos a evaluar y en la fila los niveles de desempeño. Con la intención de mostrar la evolución de su Entorno personal de aprendizaje. La tarea se envía por correo electrónico, con los dos mapas mentales, antes y después con rúbrica, agregando comentarios u observaciones que les permitirá además de autoevaluarse, detectar los avances, los puntos débiles y fuertes.

Figura 1. Rúbrica para evaluar mapas mentales.

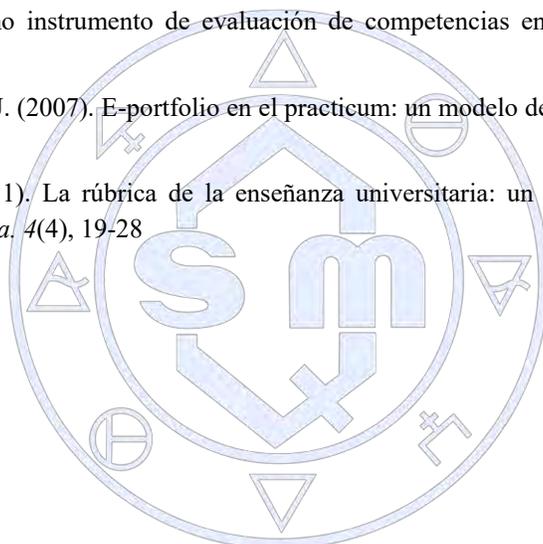
Nivel de desempeño	Excelente 95-100	Notable 85-94	Bueno 75-84	Suficiente 60-74	Insuficiente NA
Aspecto a evaluar					
Enfoque	El tema principal se presenta en el centro como el tronco donde se desprenden las demás ramificaciones.	El tema principal se presenta en el centro utilizando una palabra e imágenes no tan llamativo.	El tema es presentado por una palabra en el centro, es difícil de identificar que es el tema principal ya que no se encuentra resaltado.	El tema no se presenta en el lugar correcto y no tiene un formato llamativo	El tema no se presenta en el lugar correcto, no tiene un formato muy llamativo, por lo que el trabajo resulta inadecuado.
Palabras claves	Se manejan conceptos importantes, destacándolas y diferenciando las ideas principales de las secundarias por medio de colores diferentes, subrayados, recuadros u otras formas.	Las palabras claves están destacadas por medio de recuadros o colores.	Sólo algunas palabras claves están resaltadas para destacar su importancia.	No se distinguen los conceptos principales de los secundarios ya que tienen el mismo formato.	Los conceptos no tienen ninguna relación con el tema por lo que el mapa pierde su concordancia y relación con este.
Organización	Los elementos que componen el mapa se encuentran organizados de forma jerárquica con conectores que hacen fácil su comprensión.	Los conceptos o imágenes contenidas están acomodados de forma jerárquica pero los conectores no están del todo bien estructurados.	Los elementos están desorganizados, ya que no están acomodados según su relación.	No hay organización de ideas, no presenta ningún acomodo.	Los elementos están mal acomodados por lo que el mapa pierde el sentido lógico.
Imágenes	Las imágenes son nítidas y claras, además de que son representativas del concepto que se intenta manifestar, estas deberán ser colocadas como el movimiento de un reloj según su importancia.	Las imágenes son nítidas y representativas del tema, pero no están acomodadas lo mejor posible.	Las imágenes son nítidas, pero no están muy relacionadas con el tema y están desordenadas.	Las imágenes no se perciben muy bien y tienen poca relación con el tema, y están presentadas en desorden.	Las imágenes no tienen ninguna relación deductiva.
Creatividad	Se utilizan diferentes materiales en su elaboración, así como elementos decorativos que mejoran su aspecto, y lo hacen más interesante y llamativo.	Son utilizadas diferentes materiales que sirven como decorativos, se exponen las ideas de forma original, se nota una inversión de tiempo y de imaginación.	Contiene muy pocos elementos decorativos, su diseño es interesante. Carece un poco de imaginación	No contiene elementos decorativos o estos son casi nulos.	Los términos no tienen ninguna relación con el tema por lo que el mapa pierde su creatividad y relación con éste.

**Resultados.-** La mayoría de los estudiantes opinaron favorablemente sobre la rúbrica. Algunos de los comentarios: “Los criterios a evaluar son claros y trabajo sobre ello”; “Si no tengo un buen desempeño en la autoevaluación, ni entrego la tarea”. La sorpresa grupal consistió en identificar la debilidad sobre los datos de identidad: “Como es posible que no incluya ni mi nombre...ni el título...ni el de mi escuela...ni la fecha”. Del mismo alumno, tarea con rúbrica: de los puntos fuertes: “Funciona el ser meticuroso con la tareas”; “No hay incertidumbre en la evaluación”. El 80 % se desempeñó entre notable y suficiente.

**Conclusiones.-** Proporcionar las rúbricas fue un proceso interesante que conduce a la reflexión de los objetivos planteados; el reforzamiento de las fortalezas, la corrección de las debilidades y la oportunidad de que los alumnos se involucren en el proceso de evaluación. La utilización de esta herramienta es recomendable como evaluación centrada en el proceso y no en los resultados. Favorece la capacidad de organizar cada una de las actividades de forma en que quede claro para el profesor el proceso educativo seguido por el alumno.

### Referencias.

- Barberá, E. G. y De Martín, E. (2005). Portafolio electrónico: aprender a evaluar el aprendizaje. Barcelona: Editorial UOC
- Cano, E. (2015). Las rúbricas como instrumento de evaluación de competencias en educación superior: ¿Uso o abuso? *Profesorado*, 19 (2).
- Cebrián, M., Raposo, M. y Accino, J. (2007). E-portfolio en el practicum: un modelo de rúbrica, *Comunicación y Pedagogía*: 8(13).
- Martínez, M.E. y Raposo, M. (2011). La rúbrica de la enseñanza universitaria: un recurso para la tutoría de grupos de estudiantes. *Formación Universitaria*. 4(4), 19-28



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Uso de un kit experimental para enseñar conceptos y actitudes en química general

Manuel F. Molina C.

Universidad Nacional de Colombia-Bogotá, mfmolinac@unal.edu.co

### Resumen

Las actitudes negativas hacia la dificultad de aprendizaje de la química se convierten en un motivante para innovar con la incorporación de materiales, como los kits experimentales, en un curso de química general. En este trabajo se utiliza un kit para la determinación de vitamina C, dentro de una estrategia metodológica basada en el uso de kits. Para verificar el efecto del kit se aplican tres instrumentos, que consideran las ideas generales sobre la vitamina C, los contenidos disciplinares que deben comprenderse con el uso del kit y las actitudes que este genera en los estudiantes. El kit permite un aprendizaje significativo de la estequiometría, se convierte en una posibilidad de innovar en el aula y logra generar actitudes positivas hacia su utilización y hacia la dificultad de la química.

### Introducción

Las actitudes hacia la dificultad del aprendizaje de la química se muestran como el principal factor de actitudes negativas hacia la química (Molina et al., 2011), lo cual es preocupante, ya que de entrada sin ser enseñada la química se considera difícil, por lo cual cumplir esta profecía parece algo muy probable. De esta forma, se convierte en reto cambiar la actitud ante la dificultad sin bajar la exigencia y sin disminuir la calidad de enseñanza dentro de un curso de química general a nivel universitario.

### Exposición

Confrontar el problema de las actitudes hacia la ciencia con métodos novedosos de enseñanza ha sido trabajo afrontado por las investigaciones en didáctica (Molina et al., 2013). Los problemas en la enseñanza son conocidos y continuamente en los estudios se leen críticas sobre la enseñanza tradicional de la química; se proponen diversas metodologías, como el aprendizaje cooperativo, la enseñanza activa, etc, pero aun así el aula poco cambia y muchas de estas ideas se quedan para los congresos, y al volver al aula se sigue actuando tradicionalmente y sin innovaciones. Es posible que exista una desconexión entre las metodologías y los materiales con lo cual las propuestas se quedan en el aire. De esta forma, el presente trabajo hace parte de la idea de realizar los cambios metodológicos con materiales que pueda utilizar el profesor en el aula de clase; estos materiales son los kits de actividades experimentales de aula, los cuales pueden ser utilizados dentro de un salón de clase para convertirlo momentáneamente en un laboratorio experimental y motivante.

### Sociedad Química de México, A.C.

Los kits han mostrado ser efectivos en la motivación y aumento de actitudes hacia positivas en las clases de ciencias y a la vez sirven para enseñar contenidos (Foley et al., 2013). Permiten ir más allá de la enseñanza de un contenido, involucrar a los estudiantes en trabajo activo de aula y en la resolución cooperativa de problemas experimentales a pequeña escala. Pueden mejorar el aprendizaje ya que permiten mostrar que los conceptos abstractos de tablero en química poseen aplicaciones con relevancia para la sociedad. Así, los kits son una alternativa de material de clase que deben utilizarse y estudiarse para tener fundamentos didácticos en su uso.

Propósito del trabajo: El propósito de este estudio es determinar el efecto del uso de kits experimentales en el aprendizaje y las actitudes hacia la química en un curso de Química General.

Problema: Las actitudes negativas hacia la dificultad de la química se convierten en un obstáculo de superación de un curso de química general y en causal de deserción universitaria.

### Materiales

Población: Un grupo de 56 estudiantes de primer semestre, compuesto por 17 mujeres y 39 hombres, de la carrera de Ingeniería Agrícola-2017-I. No se estudiará el efecto del género en el trabajo.

Kit de Vitamina C: 7 goteros de 10 mL con  $\text{KIO}_3$  0,010 M, KI 2%, HCl 1M, almidón 1%, patrón de vitamina C y agua; 2 copas de 1 onza y una jeringa de 10 mL, rotulados dentro de una caja plástica de 500 mL. La guía que acompaña el kit pide balancear las reacciones implicadas por el método de ion-electrón y realizar los cálculos correspondientes para calcular la cantidad de vitamina C en muestras de jugo artificial y jugos de naranja y mandarina recién preparados. Se trabaja en grupos cooperativos de 3-4 estudiantes.

Cuestionarios: test de conceptos, conocimiento disciplinar y de actitudes hacia el uso del kit.

## Métodos

Aplicaciones: Durante las 16 semanas que dura el curso se utilizaron 8 kits, distribuidos en las diferentes sesiones. Cada kit era acompañado de una guía para resolver durante la una sesión de 100 minutos. En el presente trabajo detallamos la utilización del kit de determinación de vitamina C. El Kit es posterior a una clase teórica sobre la temática y se convertía en una aplicación experimental de los conceptos estudiados.

## Discusión y resultados

Una semana antes de la utilización del kit y una semana luego de utilizarlo se aplicó el siguiente test:

### Test de conceptos generales sobre vitamina C.

Selecciona la opción que consideres, falso verdadero, a cada afirmación propuesta.

1. Mi cuerpo puede sintetizar autónomamente la Vitamina C. F o V
2. La falta de vitamina C produce una enfermedad llamada escorbuto. F o V
3. Un jugo artificial contiene más vitamina C que el mismo volumen de uno natural. F o V
4. La determinación de vitamina C en un jugo es un proceso hecho solo en los laboratorios. F o V.
5. La naranja contiene más vitamina C que la mandarina. F o V.

Los resultados del test se aprecian en la tabla 1 (con subrayado la opción correcta). La intervención didáctica comprendió leer sobre la vitamina C y ver videos de youtube para encontrar información acerca de la utilidad y usos. Notamos que las preguntas 1 y 2, provenientes de consulta, mejoraron de forma apreciable, aunque en la pregunta 1 aún queda un 25% de estudiantes que creen que el cuerpo sintetiza esta importante vitamina y un 8% que desconoce un efecto crucial de su carencia. Sin embargo, las preguntas 3 a 5, que salen del uso del kit llegan casi a un 100% de cambio, quedando algunos estudiantes (17%) que creen que solo en un laboratorio podemos determinar la vitamina C, lo cual podría indicar una falta de seguridad sobre los resultados del kit.

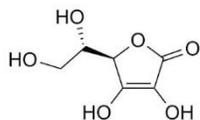
**Tabla 1.** Porcentajes de respuestas a conceptos sobre vitamina C.

Pregunta	%pre/post	%pre/post
1	<u>52/75</u>	48/25
2	68/8	<u>32/92</u>
3	<u>86/92</u>	14/8
4	<u>39/83</u>	61/17
5	34/0	<u>66/100</u>

Por otra parte, se midió el efecto del uso del kit sobre los contenidos disciplinares tratados utilizando el siguiente test:

**Test de conceptos disciplinares relacionados con la vitamina C.**

- En el balanceo de la semireacción  $I^- \leftrightarrow I_2$  se presenta una: a. oxidación b. reducción.
- Para la reacción:  $IO_3^- + 8I^- + 6H^+ \leftrightarrow 9I_2 + 3H_2O$ , cuando se tienen 2 moles de yodato se:
  - necesitan 8 moles de yoduro y 12 moles de protones
  - necesitan 16 moles de yoduro y 12 moles de protones
  - producen 9 mol de yodo y 3 moles de agua.
  - producen 18 mol de yodo y 3 moles de agua.
- Si se colocan 0,025 mol de yodato, 0,25 mol de yoduro y 0,20 mol de  $H^+$ , el reactivo limitante corresponde al: a.  $IO_3^-$   
b.  $H^+$  c.  $I^-$
- La masa molar de la vitamina C (según la estructura siguiente) es de-----



**vitamina C**

- Para una muestra de 5,0 g de jugo se encontró que contenía 4,8 mg de vitamina C; el valor en mg de vitamina C por cada 100 g de jugo sería de: a. 48 b. 72 c. 96

**Tabla 2.** Porcentajes de respuestas a conceptos disciplinares.

Pregunta	a (%) pre/post	b	c	d
1	<u>30/70</u>	70/30	-	-
2	10/5	<u>75/90</u>	10/5	5/0
3	<u>60/75</u>	20/10	20/15	-
4	<u>100 acertó post</u>	55% acertó pre	-	-
5	20/0	0/0	<u>80/100</u>	-

**Sociedad Química de México, A.C.**

Apreciamos con la pregunta 1 que el kit ayudo a que pasara de 30 a 70% quienes comprenden el balanceo de la semireacción de oxidación del yoduro en el proceso. Casi la totalidad analizo bien las relaciones estequiométricas (90%) y un poco menos (75%) identifico correctamente el reactivo limitante luego de estudiar las reacciones implicadas en el análisis de vitamina C. Es relevante que la totalidad de los estudiantes comprendieron las estructuras orgánicas y el cálculo de vitamina C para la muestra de 100 g del jugo a partir del valor obtenido en la muestra utilizada.

Finalmente, se aplicó el test de actitudes hacia el uso del kit, mostrado a continuación:

**Test de actitudes sobre el uso del kit**

Lee atentamente cada enunciado y señala tu respuesta con una **X**, en el cuadro respectivo. Posees las siguientes opciones: **TA**= totalmente de acuerdo (5). **A**= de acuerdo (4). **I**= No estoy seguro (a). Indecisión, ni fu ni fa (3) **D**= en desacuerdo (2). **TD**= totalmente en desacuerdo (1).

Carrera \_\_\_\_\_ Semestre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ sexo: f \_\_\_ / m \_\_\_

1.	Utilizar el kit fue un proceso sencillo.	TA	A	I	D	TD	4,3
2.	Aprender los contenidos científicos del kit fue fácil.	TA	A	I	D	TD	4,5
3.	La guía del kit fue sencilla de seguir.	TA	A	I	D	TD	4,1
4.	La asesoría del profesor fue útil.	TA	A	I	D	TD	4,6
5.	El grupo disfruto el uso del kit.	TA	A	I	D	TD	4,4
6.	Recomendaría utilizar este kit en otro curso.	TA	A	I	D	TD	4,4
7.	Trabajaría otro kit en el curso con agrado.	TA	A	I	D	TD	4,6

Luego de aplicar el test y tabular las valoraciones para cada opción se obtiene el promedio de nota de actitud (columna a la derecha). Vemos que las actitudes más positivas son frente a la asesoría del profesor, a utilizar otro kit y al aprendizaje de los contenidos. Durante toda la utilización del kit la tarea docente es continua y guía a descubrir las respuestas buscadas, por lo cual es apreciada; el kit muestra que es posible experimentar en el aula de clase y pasar la química del tablero a la experiencia, valorado por los estudiantes ya que una queja continua es que la química es muy abstracta, por ello este ayuda a que contenidos con tanta dificultad como el balanceo por ion-electrón y las relaciones estequiométricas en reacciones combinadas sean comprendidas. Por otro lado, la guía y la utilización del kit no tuvieron una actitud tan positiva debido quizás a que sin la asesoría docente no sería del todo posible resolver la actividad, lo cual no se toma como negativo debido a que el docente debe cumplir ese papel de guía en el descubrimiento y construcción de los conceptos. Es importante que los estudiantes estén motivados con el material y consideren que lo pueden sugerir a otros compañeros. Para cerrar, las preguntas 1 a 3 se relacionan con la dificultad, con un promedio de 4,3, frente a el valor encontrado por Molina et al., (2011), con otro test, de 3,2, pueden indicar que el kit permite ver que la química no es algo para solo algunas personas o de difícil acceso.

### Conclusiones

El uso de kits para realizar actividades prácticas en un aula de clase tradicional permite innovar el proceso de enseñanza de la química logrando que los contenidos sean más significativos, se establezcan relaciones de Ciencia-Tecnología-Sociedad, se mejoren las actitudes hacia la dificultad y aprendizaje de la química y se logre un aprendizaje disciplinar adecuado. Este trabajo incentiva la producción de materiales de enseñanza y la labor docente, colocando al profesor con un artífice de los cambios didácticos pertinentes para contrarrestar las actitudes negativas encontradas en estudios sobre la ciencia, y la química en particular.

### Agradecimientos

A la Universidad Nacional de Colombia-Bogotá por el apoyo dentro del proyecto "Uso de kits para convertir el aula tradicional en un laboratorio de química" con código Hermes 36588 de la convocatoria "Investigación sobre innovación pedagógica 2016", resolución 0517 de 2017. *"La química nos une"*

### Referencias

- Molina, M. F.; Carriazo, J. G.; Farias, D. M. Actitudes hacia la química de estudiantes de diferentes carreras universitarias en Colombia. *Quim. Nova.* **34**(9): 1672-1677, 2011.
- Molina, M. F, Carriazo, J., Casas, J. Estudio transversal de las actitudes hacia la ciencia en estudiantes de grados quinto a undécimo. *Tecné, Episteme y Didaxis*, **33**, 103-122, 2013.
- Foley, J. M., Bruno, B. C., Tolman, R. T., Kagami, R. S., Hsia, M. H., Mayer, B., and Inazu, J. K., "2C-MORE Science Kits as a Classroom Learning Tool", *Journal of Geoscience Education* **61**, 256-267, 2013.

## **Diseño de material didáctico para la orientación alimentaria en la Escuela Nacional Preparatoria**

Olivia Rodríguez Zavala<sup>1</sup>, Patricia Flores Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Plantel 5 “José Vasconcelos” Escuela Nacional Preparatoria, UNAM, oliviarz26@gmail.com

<sup>2</sup> Plantel 9 “Pedro de Alba”, Escuela Nacional Preparatoria, UNAM, patriciofloreshernandez@gmail.com

### **Resumen**

Una forma de contribuir en la educación en orientación alimentaria en la comunidad de la Escuela Nacional Preparatoria es a través del proyecto PAPIME PE203215 “Un acercamiento a la orientación alimentaria” cuyo objetivo ha sido: divulgar la importancia de los hábitos alimentarios saludables dentro de la comunidad preparatoriana por medio del diseño de materiales didácticos. En este trabajo se describen las acciones realizadas para el diseño, elaboración y evaluación de folletos y manteletas con temáticas relacionadas con la orientación alimentaria como apoyo didáctico en los cursos impartidos a profesores y alumnos.

### **Introducción**

La obesidad y el sobrepeso son unos de los retos más importantes en la salud pública a nivel mundial debido a la magnitud, aumento y los efectos negativos sobre la población que los padece. En nuestro país, las tendencias de sobrepeso y obesidad en las diferentes encuestas nacionales muestran un incremento constante de la prevalencia a lo largo del tiempo (Barrera-Cruz *et al*, 2013).

En México, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad fue de alrededor de 35.8% para el sexo femenino y 34.1% para el sexo masculino.

Desde esta perspectiva es importante implementar medidas encaminadas a realizar una orientación alimentaria a nivel bachillerato, entendiendo ésta como el conjunto de métodos y estrategias que ayudan a que la población en general pueda llevar a cabo una alimentación saludable<sup>5</sup>. Por ello, en el 2014 se inicia el proyecto PAPIME PE203215 “Un acercamiento a la orientación alimentaria” cuyo objetivo ha sido: divulgar la importancia de los hábitos alimentarios saludables dentro de la comunidad preparatoriana por medio del diseño de materiales didácticos y de la impartición de cursos a alumnos y docentes de la ENP.

La importancia del uso de material didáctico radica en que son una mediación entre el objeto de conocimiento y las estrategias cognitivas que emplean los docentes, además de que facilitan la expresión de los estilos de aprendizaje, permitiendo que los estudiantes desarrollen habilidades como la observación y clasificación entre otros.

En los dos años que lleva el proyecto mencionado anteriormente se ha diseñado y elaborado una serie de materiales didácticos como apoyo en los cursos de Orientación Alimentaria que se han impartido a 44 profesores de la ENP y a 40 alumnos del plantel 5, “José Vasconcelos”, a través de cuatro talleres; en donde se han probado y validado los materiales diseñados: 4 manteletas, 2 trípticos y 1 díptico. Los temas abordados en las manteletas son: dieta correcta, bebidas saludables, requerimientos energéticos y etiquetado de alimentos e información nutrimental en productos industrializados. La temática de los folletos es: fibra en la dieta, lectura del etiquetado nutrimental e importancia del desayuno,

### **Objetivo**

- Diseñar, elaborar y evaluar manteletas y folletos que sean un material de apoyo para los cursos que se imparten para profesores y alumnos.

---

<sup>5</sup> NOM 043-SSA2, (2012)-Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar Orientació. Recuperado de:

[http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013)

## Metodología del diseño del material didáctico

De acuerdo con Del Pino (2013), para el diseño y desarrollo de material didáctico se realizaron las siguientes acciones:

- La selección de los objetivos y contenidos de cada uno de los materiales.
- Establecer las estrategias metodológicas y didácticas que apoyarán.
- Delimitar al público que va dirigido el material.
- Diseño de las manteletas y los folletos como apoyo a cursos.
- Elaboración del instrumento de evaluación para el material didáctico por parte de los profesores y alumnos.
- Aplicación del instrumento de evaluación a 44 profesores y 40 alumnos en 4 talleres donde se utilizó el material didáctico diseñado.
- Análisis de los datos obtenidos en la evaluación de las manteletas y folletos.
- Reestructuración y modificación del material con base en la evaluación realizada.

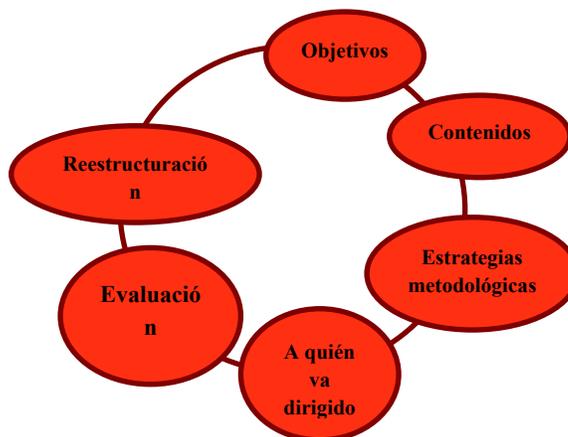


Figura 1. Método Del Pino (2013) para la elaboración de material didáctico

Como instrumento de evaluación se construyó una lista de cotejo, considerando tres aspectos principales:

**El contenido:** con respecto a la forma de abordar el tema, la complejidad, profundidad, la forma visual en que se presenta la información y la integración de ejemplos claros para entender el tema.

**Diseño didáctico:** se evalúan la presentación de objetivos, así como la presentación de información para alcanzarlos.

**Diseño técnico:** Se refiere al equilibrio entre imágenes y texto, el equilibrio que guardan, el tipo de letra y los colores usados.

Con los datos obtenidos de la lista de cotejo se hizo un análisis preliminar considerando las características antes mencionadas y se presenta en los análisis de resultados.

## Resultados

A continuación se muestra una de las manteletas elaboradas:

### 1. Dieta correcta



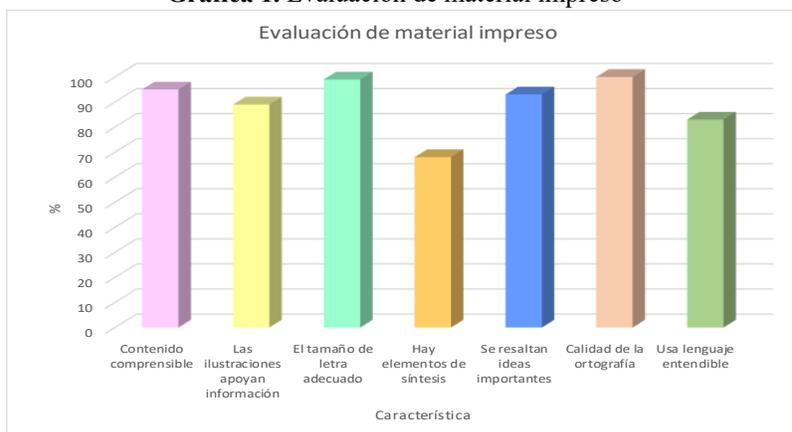
ad Química de México, A.C.

En esta manteleta se explican los elementos que de acuerdo con la NOM-043-SSA2 Servicios básicos de Salud y promoción debe seguir una dieta correcta: completa, equilibrada, suficiente, adecuada, entre otros.

Además, se explica con detalle la guía de Orientación alimentaria para México “El plato del bien comer”.

A continuación se muestra algunas de las características que se incluyen en la lista de cotejo. Cabe señalar que estos resultados son preliminares.

Gráfica 1. Evaluación de material impreso



### Análisis de resultados

Con estos grupos se observó que el uso de las manteletas ayudó a:

- Explicar la clasificación de los alimentos en México en tres grupos para conformar una dieta correcta, además de ejemplificar su combinación y variación.
- Concientizar acerca de la ingesta de bebidas calóricas y repercusión en la salud, además de reconocer al agua como el único líquido recomendado para la población adulta mexicana.
- Aprender a leer las etiquetas nutrimentales frontal y posterior que presentan los alimentos procesados.
- Calcular el gasto energético total del individuo y relacionarlo con la ingesta de alimentos.

### Conclusiones

La importancia de propiciar una educación en nutrición ha sido reconocida como uno de los elementos esenciales para contribuir a la prevención y control de los problemas relacionados con la alimentación en el mundo. Con base en esto se considera que la elaboración de materiales didácticos de apoyo a la orientación alimentaria contribuye en el bienestar del alumnado y profesorado en el momento de elegir sus alimentos.

Aunado a lo anterior, consideramos que el material contribuirá a uno los propósitos de la transversalidad en educación, que es la comprensión de los fenómenos con el apoyo desde distintas disciplinas, y es en el aula donde se debe propiciar un diálogo entre los distintos saberes, en torno a un propósito común: en este caso es la alimentación, como un problema concreto de la vida cotidiana.

### Referencias

- Aguilar, R., Saderi, D., Rodríguez, M., Sánchez, E., Méndez, M., Morante, A., Campos, U. (2016). Propuesta para la elaboración y evaluación de material didáctico en la facultad de Ciencias. Universidad. Universidad de San Luis Potosí.
- Barrera-Cruz, A., Rodríguez, A., Molina-Ayala, M. (2013). Escenario actual de la obesidad en México. *Rev. Med. Inst Mex Seguro Soc*, 5(13) 292-299. Recuperado de: [http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com\\_multicategories&view=article&id=2078:51-3-10-obesidad&catid=785:temas-de-actualidad&Itemid=775](http://revistamedica.imss.gob.mx/index.php?option=com_multicategories&view=article&id=2078:51-3-10-obesidad&catid=785:temas-de-actualidad&Itemid=775)
- Busquets, D., Cainzos, M., Fernández, T., Leal, A., Moreno, M., Sastre, G. (1995). Los temas transversales: una enseñanza mirando hacia adelante. Editorial Santillana. Buenos Aires
- Del Pino, A. (2013). Contenidos formativos de certificados de profesionalidad. Selección, elaboración adaptación y utilización de materiales, medios y recursos didácticos en formación profesional para el empleo. Tomapunta ediciones, Madrid.
- Fernández, H. (2013). Dirección General de Servicios Médicos (DGSM) Dr. Héctor Varela Mejía Director General. Recuperado de: <http://www.planeacion.unam.mx/Memoria/2013/PDF/13.6-DGSM.pdf>
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012*. México. Recuperado de: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
- NOM-043-SSA2-2012. Servicios básicos de salud. Promoción para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Recuperado de: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013)
- NOM-086-SSA1-1994. Bienes y servicios. Alimentos y bebidas no alcohólicas con modificaciones en su composición. Especificaciones nutrimentales. Recuperado de: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/086ssa14.html>
- Secretaría de Gobernación. (2014). Diario Oficial de la Federación. Programa Nacional México Sin Hambre 2014-2018. Recuperado de: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5343098&fecha=30/04/2014](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5343098&fecha=30/04/2014)
- Secretaría de Salud. (2013). *Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, Obesidad y Diabetes*. México: D.F. 80-81. Recuperado de: [http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/estrategia/Estrategia\\_con\\_portada.pdf](http://promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/estrategia/Estrategia_con_portada.pdf)

## **La construcción de un IQ móvil: cómo hacer de la química un reto para estudiantes de ingeniería.**

Dr. Alejandro Parra Córdova

Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara, Departamento de Ciencias Básicas

aparrac@itesm.mx

### **Resumen**

Se implementó en cinco campus del Tecnológico de Monterrey una actividad de construcción de un carrito “IQ móvil” cuyo funcionamiento depende de dos sistemas químicos independientes. Estos son una reacción de reloj y una reacción electroquímica. La primera controla si el dispositivo se mueve o se detiene. La segunda le provee la energía eléctrica necesaria al motor. Dicho dispositivo fue construido por estudiantes de los primeros semestres de las carreras de ingeniería en un período de cinco días de trabajo, quienes tuvieron que aprender conceptos básicos de electrónica, reacciones electroquímicas y el modelamiento matemático de la cinética asociada a una reacción de reloj. Todos los estudiantes completaron satisfactoriamente la construcción del IQ móvil.

### **Extenso.**

#### **Introducción**

Desde hace mucho ha existido el problema de motivar y mantener el interés y la curiosidad por la química en los estudiantes que cursan la materia de química (Q1001) y el laboratorio de química (Q1004) que se ofrecen en el Tecnológico de Monterrey. La gran mayoría de los estudiantes de dichas materias son de diversas ramas de la ingeniería quienes durante su carrera únicamente tendrán contacto con la química en estos dos cursos.

Desafortunadamente muchos estudiantes erróneamente perciben a la química como una materia “de relleno” y con poca o nula relación con su “verdadera” carrera y con pocas aplicaciones “en el mundo real”.

La transformación en la forma de enseñar que se vive actualmente a todos los niveles es el contexto idóneo para que la educación en estos dos cursos transite hacia un reto educativo que los estudiantes deban de confrontar y superar en el transcurso del semestre.

Este proyecto es un primer paso en dicha dirección: se provee a los estudiantes la oportunidad de adquirir las competencias de resolución de problemas y realización de experimentos (ambas contempladas como fundamentales por órganos de certificación, tales como el CACEI y ABET) pero de una manera diferente a la que se ha estado utilizando por años en nuestra institución.

En este proyecto se abordaron los retos siguientes: (1) transformar el laboratorio de química en un reto educativo con objetivos bien definidos y claros, y (2) hacer explícito el carácter multidisciplinario de los avances en la química de las últimas décadas, los cuáles han sido posibles en buena medida gracias al desarrollo y avance de las tecnologías electrónicas.

*Sociedad Química de México, A.C.*

#### **Objetivo de la investigación**

Se pretende desarrollar en los estudiantes la habilidad de construir dispositivos con un contenido químico y electrónico significativo, así como modelar los procesos necesarios para el diseño y fabricación de los mismos, mientras desarrollan las habilidades de trabajo colaborativo y la resolución de problemas.

#### **Marco Teórico**

El marco de la “Aprendizaje Basado en Problemas” (PBL, por sus siglas en inglés) es la que se usó para desarrollar este proyecto. Dicha técnica es en muchos aspectos similar a la del “aprendizaje colaborativo” que también se utiliza ampliamente en la institución. Se eligió la PBL porque se han demostrado sus efectos positivos en el aprendizaje de la química en el laboratorio<sup>1</sup>.

El problema propuesto es de carácter práctico y por diseño requiere de un trabajo intenso de muchas horas durante cinco días continuos, e involucra conocimientos de química combinados con varias iteraciones de diseño, construcción y pruebas del producto.

#### **Diseño metodológico**

La efectividad del proyecto se midió a través de un método cualitativo de investigación, de acuerdo a rúbricas de evaluación de las competencias relacionadas con la resolución del problema presentado a los estudiantes y su trabajo en el laboratorio. Al final se les hizo una encuesta de opinión para medir su grado de entusiasmo y satisfacción con respecto a la actividad.

Los estudiantes recibieron retroalimentación durante las sesiones de laboratorio y al final de la actividad.

### Resultados

Al cabo de cinco días de trabajo de tiempo completo (Lunes a Viernes), todos los equipos en los cinco campus participantes pudieron construir un IQ móvil funcional que participó en la competencia que se realizó el último día en cada campus. Un mes después de dicha competencia el equipo ganador de cada campus viajó a Guadalajara para participar en la “Gran final inter-campus de IQ móviles”, de la cual resultó un solo equipo ganador. El último día de la Semana i se aplicó a los estudiantes una encuesta de quince preguntas recolectando su opinión acerca de la actividad. En la Figura 2 se muestran los resultados de dicha encuesta agregados de dos de los campus (Monterrey y Guadalajara, un total de 43 estudiantes).

PREGUNTA	Promedio	Desv.Est.
La química es una disciplina relevante en mi carrera:	8	3
El laboratorio de química es importante en mi carrera:	7	3
Al construir el IQ móvil he aprendido cosas nuevas de química:	9	2
Al construir el IQ móvil he aprendido cosas nuevas de electricidad y electrónica:	8	2
Al construir el IQ móvil he aprendido a aplicar conocimientos teóricos que ya tenía:	10	1
Esta actividad me ha ayudado a conectar ideas que antes estaban dispersas:	9	2
En esta actividad he aprendido a trabajar en grupo:	9	1
Esta actividad me ha parecido interesante:	10	1
Esta actividad me ha parecido divertida:	9	1
Me inscribí en esta actividad porque me llamó la atención el nombre:	8	2
Me inscribí en esta actividad porque me interesó su descripción en la página de Semana i:	8	3
Me inscribí en esta actividad porque alguien me la recomendó:	2	3
Si el laboratorio de química tuviera este tipo de retos en lugar de prácticas individuales, aprendería más:	9	2
Si el laboratorio de química tuviera actividades como ésta, aprendería más química:	9	1
Yo le recomendaría tomar esta actividad a otros estudiantes:	9	1

**Figura 1:** Resultados de la encuesta final aplicada a los participantes de la actividad de la Construcción de IQ móviles. La escala es: 10=“Totalmente de acuerdo”, 0=“Totalmente en desacuerdo”.

### Análisis e interpretación de resultados.

El estudio que aquí se presenta requirió de tres componentes fundamentales: un proyecto robusto con antecedentes. En este caso el antecedente son los *ChemE cars* (automóviles de ingeniería química) cuya trayectoria es larga en las universidades de Estados Unidos.

El segundo componente es un equipo de instructores comprometidos de varios campus de la institución, con una capacitación previa específicamente diseñada para la realización del proyecto.

El tercer componente es un financiamiento significativo para solventar los gastos de cada proyecto. Si alguno de éstos no hubiera existido, estas actividades no hubieran podido realizarse.

Un reto importante que los estudiantes tuvieron la oportunidad de enfrentar fue la necesidad de profundizar en conceptos de electroquímica y cinética química, temas que son relativamente avanzados en el temario de la materia de química general. Más aún, al enfrentar estos retos observaron una aplicación práctica de conceptos que normalmente quedan en el ámbito teórico.

### Conclusiones

Los resultados de este proyecto son alentadores: apoyan la hipótesis planteada en la literatura de que el aprendizaje y el interés por la química aumenta si ésta se imparte en un contexto de aplicaciones reales y concretas de los temas cubiertos<sup>2,3</sup>.

### **Reconocimientos**

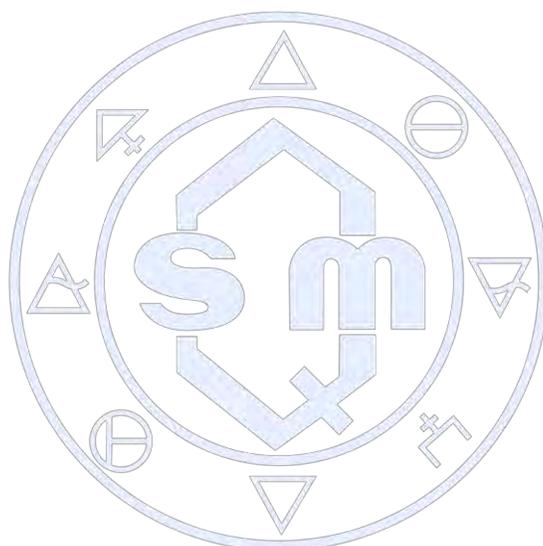
Se agradece el apoyo de la convocatoria NOVUS 2015 del Tecnológico de Monterrey cuyos fondos financiaron este proyecto de investigación educativa.

### **Referencias**

<sup>1</sup> "Effect of Cooperative Problem-Based Lab Instruction on Metacognition and Problem-Solving Skills"; Santiago Sandi-Urena, Melanie Cooper, Ron Stevens; Journal of Chemical Education, Vol. 89, pp.700-706, 2012

<sup>2</sup> "Making Chemistry Relevant to the Engineering Major"; Sharmistha Basu-Dutt, Charles Slappey, Julie K. Bartley; Journal of Chemical Education, Vol. 87 No. 11, pp.1206-1212, 2010

<sup>3</sup> "Putting the Laboratory at the Center of Teaching Chemistry"; A. M. R. P. Bopegedera; Journal of Chemical Education, Vol. 88 No. 4, 2011



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Spaceship Tec 21: una vivencia aeroespacial para estudiantes de ingeniería.**

Dr. Alejandro Parra Córdoba<sup>1</sup>, Dr. Javier Mauricio Antelis Ortíz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Básicas, Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara. aparrac@itesm.mx

<sup>2</sup> Escuela de Graduados de Ingeniería y Arquitectura, Tecnológico de Monterrey Campus Guadalajara. mauricio.antelis@itesm.mx

### **Resumen**

Se presenta una actividad diseñada para fortalecer los cimientos del programa espacial mexicano. La base de la actividad es el trabajo desarrollado por estudiantes de diversas áreas de la ingeniería. Se atienden aspectos científicos y académicos a la vez que se impulsa una misión social de divulgación. El desarrollo tecnológico incluye el motor del cohete con la química asociada al mismo, el fuselaje, la lanzadera, banco de pruebas y los sistemas de control de vuelo, telemetría y comunicaciones. La misión académica de este proyecto es el lanzamiento exitoso de dos cohetes para validar las tecnologías aeroespaciales desarrolladas, así como los protocolos de seguridad implementados. La misión científica es llevar una carga útil de instrumentos de monitoreo. La misión social es despertar el interés en estas actividades en estudiantes de educación básica.

### **Extenso**

#### **Introducción.**

Este proyecto busca sentar las bases para dar inicio y consolidar un programa aeroespacial mexicano de carácter civil, basado en el lanzamiento de cohetes enfocados a la realización de misiones aeroespaciales con finalidades académicas, científicas y sociales, sin elemento o componente bélico alguno.

Como resultado del proyecto se tendrá un cohete con su correspondiente plataforma de lanzamiento y el motor funcionales. Esta infraestructura estará completamente integrada y lista para realizar un lanzamiento exitoso con un apogeo de 2 km, y un segundo lanzamiento de 50 km.

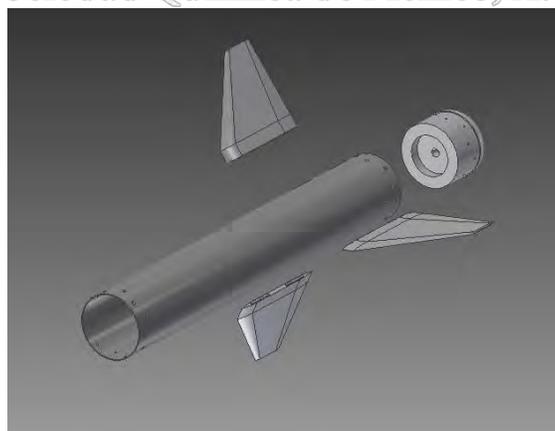
#### **Exposición.**

El proceso de desarrollo del proyecto se ha dividido en seis módulos con igual número de equipos trabajando de manera coordinada:

#### **Módulo 1: Fuselaje.**

Se han definido las características del fuselaje (dimensiones, peso, materiales, etc.) para cada uno de los lanzamientos (2 o 50 km).

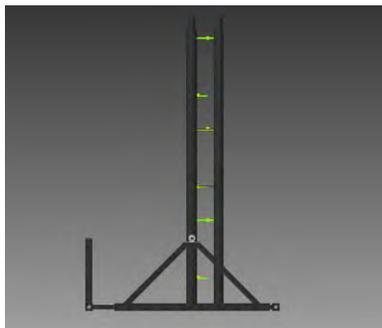
Sociedad Química de México, A.C.



**Figura 1.** Modelamiento computacional del fuselaje.

### Módulo 2: Lanzadera.

Las características estructurales y de diseño de la lanzadera se están modelando por computadora.



**Figura 2.** Modelamiento computacional de la lanzadera.

### Módulo 3: Control, telemetría y comunicaciones.

El cohete tendrá como medios para su control un par de sensores: un acelerómetro y un GPS. Para telemetría contará con sensores de temperatura, presión y humedad. Para comunicaciones tendrá un radiotransmisor XBee.



**Figura 3.** Radiotransmisor XBee que se utilizará en el cohete.

### Módulo 4: Motor y combustible.

Para el motor, se estará utilizando el combustible sólido tipo *Candy*, que es una mezcla de nitrato de potasio (agente oxidante) y sacarosa (combustible) cuya combustión estequiométrica ocurre de la siguiente forma<sup>1</sup>:



La expansión de los gases producidos a través de la tobera es lo que impulsa al cohete.



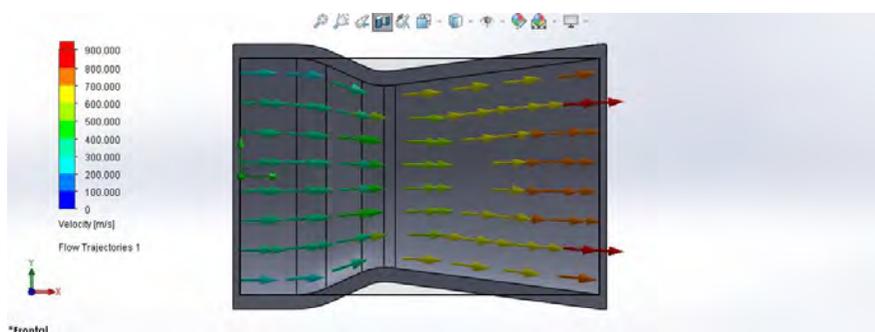
**Figura 4.** El equipo a cargo del motor y la química del combustible.

Para purificar el nitrato de potasio se ha recurrido a la recristalización:



**Figura 5.** Cristales de  $\text{KNO}_3$ .

La tobera se está diseñando a partir de principios básicos de termodinámica<sup>2,3</sup> auxiliados de la simulación de flujo de fluidos por elementos finitos.



**Figura 6.** Modelamiento del flujo de gases en la tobera del cohete. (Cortesía: Neftalí Sánchez).

#### **Módulo 5: Banco de pruebas.**

Se diseñó y construyó un banco de pruebas con un transductor de presión y alimentación a una laptop para registrar la fuerza desarrollada por el motor en función del tiempo.



**Figura 7.** Un prototipo de motor montado en el banco de pruebas.

#### **Módulo 6: Divulgación.**

Se han realizado actividades en un museo de ciencia y están por iniciarse las dinámicas correspondientes a darle nombre al cohete, diseñar su logotipo y escribir un mensaje en el mismo.



Figura 8. Póster promocional de la actividad *SpaceShip Tec 21*

### Resultados y trabajo futuro.

Hasta el momento treinta estudiantes y siete profesores de las diversas carreras de ingeniería ofrecidas en el campus se han involucrado en el proyecto. Se estima que los lanzamientos tendrán lugar en 2018 en la base aérea de Santa Gertrudis, Chihuahua.

Los avances del proyecto y mayor información del mismo se pueden encontrar en:

<http://www.gda.itesm.mx/spaceship/>

### Reconocimientos.

Este proyecto está apoyado por la Agencia Espacial Mexicana y el Conacyt. Se agradece la asesoría del Centro de Investigación del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos en la realización de este proyecto.

### Referencias.

1. Sutton, G. P., & Biblarz, O. (2010). *Rocket propulsion elements* (8th ed.). New York: John Wiley & Sons.
2. Taylor, T. S. (2009). *Introduction to rocket science and engineering*. Boca Raton, FL: Taylor & Francis.
- 3.engel, Y. A., & Boles, M. A. (2015). *Thermodynamics: an engineering approach* (8th ed.). New York, NY: McGraw-Hill Education.

## **Sistema de Tutorías de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Anáhuac México**

Erika Pedraza Arroyo<sup>1</sup>; Alma Delia Rojas Rodríguez<sup>1</sup>; Brenda María Retana Blanco<sup>1</sup>; Julieta Garcilazo Reyes<sup>1</sup>; Víctor Hugo Del Valle Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería, Universidad Anáhuac México Norte Av. Universidad Anáhuac 46, Lomas Anáhuac, 52786 Huixquilucan, MEX

alma.rojas@anahuac.mx

### **Introducción**

La tutoría es una herramienta ligada a la docencia universitaria, que no siempre ha alcanzado su potencial, para ellos la Facultad de Ingeniería de la Universidad Anáhuac México Campus Norte incorporó, como un programa estratégico, el Sistema de Tutoría SiTu con la finalidad de mejorar la calidad y pertinencia de los programas de formación en Ingeniería Química e Ingeniería Industrial para la Dirección de los alumnos formados en esta institución. Este programa se suma al esfuerzo institucional a favor de mejorar la calidad y la eficiencia universitaria.

### **Desarrollo**

En la actualidad, el tema de tutoría a nivel de educación superior ha pasado a ser un tema relevante en las tendencias y políticas educativas en nuestro país [Narro, 2013]. Asimismo, se ha observado que el proceso de enseñanza-aprendizaje aún permanecen los métodos tradicionales, es decir, en este proceso el profesor es el centro de la enseñanza. Sin embargo, las tendencias educativas actuales han desplazado a la enseñanza y al docente, colocando al aprendizaje y a los estudiantes como protagonistas de este proceso. Sin embargo, el papel del docente como tutor siempre ha ido de la mano. Debido a esto, el acompañamiento tutorial en la fase universitaria es uno de los aspectos que se requiere readaptar y revitalizar.

La tutoría debe ser entendida como una parte de la responsabilidad del ejercicio docente, donde se establece una interacción personalizada entre el profesor y el alumno, con el fin de acompañar el proceso de enseñanza- aprendizaje de éste último, adaptándolo a sus condiciones particulares, de modo que cada estudiante alcance su máximo potencial, tanto en el dominio del conocimiento como en el desarrollo de las competencias [García, 2008]. De entre las diferentes funciones encomendadas a la Universidad y al profesor universitario, como son: docencia, investigación y formación de profesionales (RAGA, 2003), la tutoría es fundamental en la formación de profesionales.

En la Universidad Anáhuac México, se tiene un programa institucional de tutorías, el cual se imparte a todos los alumnos de recién ingreso a los cuales se les asigna un tutor, con quien tienen que concertar al menos 3 entrevistas durante el semestre. Sin embargo, en la Facultad de Ingeniería para alumnos a partir de segundo semestre de los programas de Ingeniería Química e Ingeniería Industrial para la Dirección, se detectaron dificultades compartidas como ausentismo, rezago, dudas académicas (intercambios, doble titulación), entre otros. De manera paralela, se descubrieron prácticas tutoriales exitosas con resultados favorables en el aprendizaje y éxito de los alumnos. Por ello se desarrolló el programa SiTu, para facilitar y sistematizar el seguimiento a los alumnos.

### **Resultados**

SiTu tiene diferentes funcionalidades y ventajas. Por ejemplo (ver Figura 1a), almacena información académica. Adicionalmente, categoriza el apoyo específico que requiere cada alumno (Figura 1b), esto tiene la ventaja de que se genera un historial particular para cada alumno, lo que facilita su seguimiento acerca de su progreso en cualquiera de las áreas que requiera apoyo.

**Nueva tutoría**

Nombre:  Carrera:

Programa:  Clave SLP:

Semestre:  Clave SLP:

E-mail:  Teléfono:

Fecha de nacimiento:

**Datos académicos**

Estado:

Nivel inglés:

Creditos aprobados:  Creditos inscritos:

Creditos pendientes:  Promedio:

**Otros datos**

Servicio social:

Experiencia laboral:

Empresas:

**HISTORIAL DE TUTORIAS**

Tutoría	Fecha	Hora	Necesidades	Reagendar	Eliminar
1	2017-05-01	09:00	Apoyo al estudio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1a.

**AGENDAR UNA TUTORIA**

Fecha/Hora:  Período:

9:00

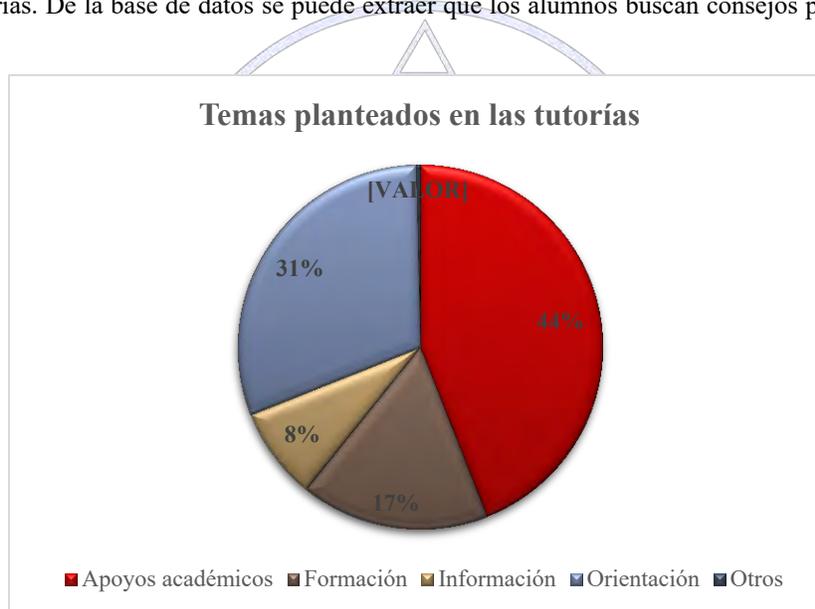
**EVALUACION DE LAS NECESIDADES**

Información	Apoyos académicos	Formación	Orientación	Otros
Servicios de la Facultad/Institución	<input type="checkbox"/> Abandono del estudio	<input type="checkbox"/> Apoyo para la mejora laboral	<input type="checkbox"/> Falta de pertenencia	<input type="checkbox"/> Empalmes
Cambio de carrera	<input type="checkbox"/> Apoyo al estudio	<input type="checkbox"/> Bolsa de trabajo	<input type="checkbox"/> Inducción de carrera	<input type="checkbox"/> Sobrecupo
Reglamentos	<input type="checkbox"/> Actividades complementarias	<input type="checkbox"/> Eventos de la Facultad/Institución	<input type="checkbox"/> Problemas familiares	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Baja eficiencia	<input type="checkbox"/> Motivación para el estudio	<input type="checkbox"/> Problemas laborales	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Intercambios	<input type="checkbox"/> Prácticas profesionales	<input type="checkbox"/> Problemas personales	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Cursos, talleres, conferencias	<input type="checkbox"/> Servicio Becario	<input type="checkbox"/> Varios	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> Deserción	<input type="checkbox"/> Servicio Social	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1b

Figura 1. Sistema de Tutorías SiTu

En total de los 562 alumnos atendidos en los períodos agosto – diciembre 2016 y enero – mayo 2017, se realizaron 468 entrevistas en el primer período y 306 en el segundo. En la Figura 2 se muestra los temas más recurrentes por los cuales los alumnos acuden a tutorías. De la base de datos se puede extraer que los alumnos buscan consejos para tener el mejor avance académico posible.



Se observa que casi la mitad de los alumnos acuden por apoyo académico, donde los temas más recurrentes fueron:

- Planeación curricular. - planeación de las materias que pueden inscribir para el siguiente periodo, para verano o para intercambio.
- Titulación. - En el periodo agosto- dic 2016 y enero mayo 2017 la subcategoría de titulación tuvo 23 alumnos que recibieron asesoría del procedimiento que tenían que seguir para poder titularse en tiempo y forma, además de que algunos tenían problemas laborales, los alumnos buscan tener todo en orden para poder titularse en tiempo y forma sin problemas
- Rezago. - Adelantar materias para tener un buen avance y ponerse al corriente con su semestre, ya que generalmente han reprobado o no inscribieron alguna materia importante seriada, por lo que necesitan planear mejor su carga del próximo semestre.
- Reprobación. - Puede ser que ya han reprobado la materia y buscan consejo sobre opciones para recuperar la beca o bien, están a punto de reprobado la materia y buscan consejos sobre qué acciones tomar y no reprobada.

- Apoyo al estudio. - Solicitan asesorías en algunas clases, para aclarar dudas. Se les ha canalizado con a los profesores de planta para agendar una cita y recibir la asesoría. Intercambio. - Saber cuál es el proceso para poder irse de intercambio y llevar una buena planeación de cada semestre para que cuando se vayan de intercambio no tengan mayor problema con respecto a las seriaciones de las materias.
- Motivación para el estudio: Los alumnos se encuentran estresados por materias que creen que podrían reprobar o bien, perder la beca. Revisamos cuáles son sus métodos de estudio, la bibliografía que utilizan y se les ponen metas para que cumplan.
- Materias electivas. - Los alumnos acuden para saber las opciones de materias que ofrece la Universidad Anáhuac. También se revisa si ya han cumplido con ese requisito, es decir, con el total de créditos que se piden para cubrir el bloque electivo, ya que en ocasiones les hace falta cubrir todos los créditos y esto provoca rezago.
- Apoyo a la inserción laboral. - Los alumnos buscan consejo acerca del área laboral en la que desean trabajar, también en comparar las ofertas que tienen y decidir cuál es la que mejor va con su perfil, se hace revisión de la bolsa de trabajo, se les revisa el currículum vitae y se les ayuda a elaborar su perfil de LinkedIn®

### Conclusiones

La labor de tutoría en una institución de educación superior es fundamental contribuye a la formación de profesionales, ya que ahora se debe colocar a los alumnos en el centro de la atención e interés de la institución, la tutoría debe apoyara para garantizar la eficiencia y la pertinencia de las actividades docentes. Para esto la Facultad de Ingeniería de la Universidad Anáhuac México Campus Norte incorporó, el Sistema de Tutoría SiTu con la finalidad de mejorar la calidad y pertinencia de los programas de formación en Ingeniería Química e Ingeniería Industrial para la Dirección. Este sistema ha sido exitoso, al detectar las necesidades particulares de los alumnos, además de sistematizar y generar programas de apoyo a los estudiantes.

### Referencias

Narro Robles, José, & Arredondo Galván, Martiniano. (2013). La tutoría: Un proceso fundamental en la formación de los estudiantes universitarios. *Perfiles educativos*, 35(141), 132-151. Recuperado 17 de mayo de 2017, de [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-26982013000300009&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-26982013000300009&lng=es&tlng=es).

García Nieto, Narciso La función tutorial de la Universidad en el actual contexto de la Educación Superior Revista Interuniversitaria de Formación de Profesorado, Vol. 22, Núm. 1, abril, 2008, pp. 21-48

La Tutoría en el Sistema Universidad Abierta y Educación a Distancia de la UNAM, (2013) Recuperado 17 de mayo de 2017, de [http://suayed.unam.mx/img/La\\_tutoria\\_SUAYED.pdf](http://suayed.unam.mx/img/La_tutoria_SUAYED.pdf)

Arbizu, Feli; Lobato, Clemente; del Castillo, Laura Algunos modelos de abordaje de la tutoría universitaria Revista de Psicodidáctica, vol. 10, núm. 1, 2005, pp. 7-21 Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea Vitoria-Gazteis, España

## **Rejilla de Toulmin, una propuesta para evaluación de actividades experimentales**

Celia Sánchez Mendoza<sup>1</sup>, Gisela Hernández Millán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela Nacional Preparatoria No. 8, UNAM, Av. Lomas de Plateros & Francisco P. Miranda S/N, Álvaro Obregón, 01600 Ciudad de México, CDMX, celia.sanchez@enp.unam.mx <sup>2</sup>Facultad de Química, UNAM

Correo electrónico: celia.sanchez@enp.unam.mx

### **Resumen**

En este trabajo se presenta la metodología empleada por los estudiantes, para resolver un problema que les fue planteado. Para solucionar el problema ellos eligieron investigar cuál jabón, de los disponibles en el mercado, era el más adecuado para que fuera usado por una de sus compañeras a quien le habían diagnosticado una ligera infección vaginal, y su médico le había prescrito el uso de un jabón neutro. Los alumnos diseñaron un experimento con diversos jabones que son publicitados como neutros. Para reportar sus experimentos, se empleó una rejilla de Toulmin, porque era nuestra intención fomentar la argumentación. Los resultados obtenidos muestran la utilidad de este instrumento.

### **Introducción**

Las ideas epistemológicas de la ciencia se relacionan con las concepciones de cómo se adquiere el conocimiento científico (Campanario, 1999), el creer que dicho conocimiento científico se logra memorizando fórmulas o teorías genera un obstáculo para el aprendizaje, pero, si se emplean estrategias de razonamiento, o de solución a problemas, el estudiante lo conseguirá de forma más efectiva.

El empleo de actividades experimentales planteadas para resolver un problema motivará al estudiante hacia la toma de decisiones y juicios a partir de hechos, apoyándose además en información apropiada y fundamentada. Se deberá tener cuidado de que los problemas planteados tengan solución, sean de una complejidad adecuada al nivel escolar y que se conecte los conocimientos anteriores con nuevos conocimientos.

La evaluación se convierte en un instrumento de aprendizaje, ya que, utilizar pruebas se emplea para elaborar y comunicar conclusiones e identificar los razonamientos que las sustentan.

### **Fundamentación**

La experimentación tiene una gran potencialidad para la enseñanza y el aprendizaje dado que desarrolla la curiosidad, la reflexión, el análisis de resultados (Carrascosa, Gil y Vilches, 2006) y la explicación. Es una buena estrategia para favorecer el aprendizaje, sobre todo si se parte de un problema que sea del interés de los alumnos. El aprendizaje basado en problemas (ABP), en pequeños grupos, permite tanto la adquisición de conocimientos, como el desarrollo de ciertas habilidades que son útiles características del trabajo científico, como la argumentación, entendiendo ésta como “el proceso de evaluación del conocimiento (teorías, hipótesis, **explicaciones**) en base a las pruebas disponibles”, (Jiménez Aleixandre, 2010). El proceso de argumentación implica seleccionar, interpretar y utilizar pruebas para evaluar el conocimiento, empleando explicaciones causales, a lo que Toulmin llama argumentos sustantivos (Jiménez y Puig 2010). Para Toulmin un argumento (coordinar una explicación con las pruebas que lo sustentan) está formado por tres componentes, conclusión, pruebas (o datos) y justificación (Jiménez y cols., 2009). Con la intención de fomentar la habilidad de argumentar en nuestros alumnos, diseñamos la actividad experimental que a continuación se describe.

### **Metodología**

La metodología empleada es de tipo cualitativa. Se trabajó con un grupo de 22 alumnos de 6º año de la Escuela Nacional Preparatoria No. 2, del turno matutino. El tema considerado fue el de pH, empleando el aprendizaje basado en problemas (ABP). La parte experimental se evaluó a través de la explicación basada en pruebas empleando como formato una rejilla de Toulmin.

### **Problema para el ABP**

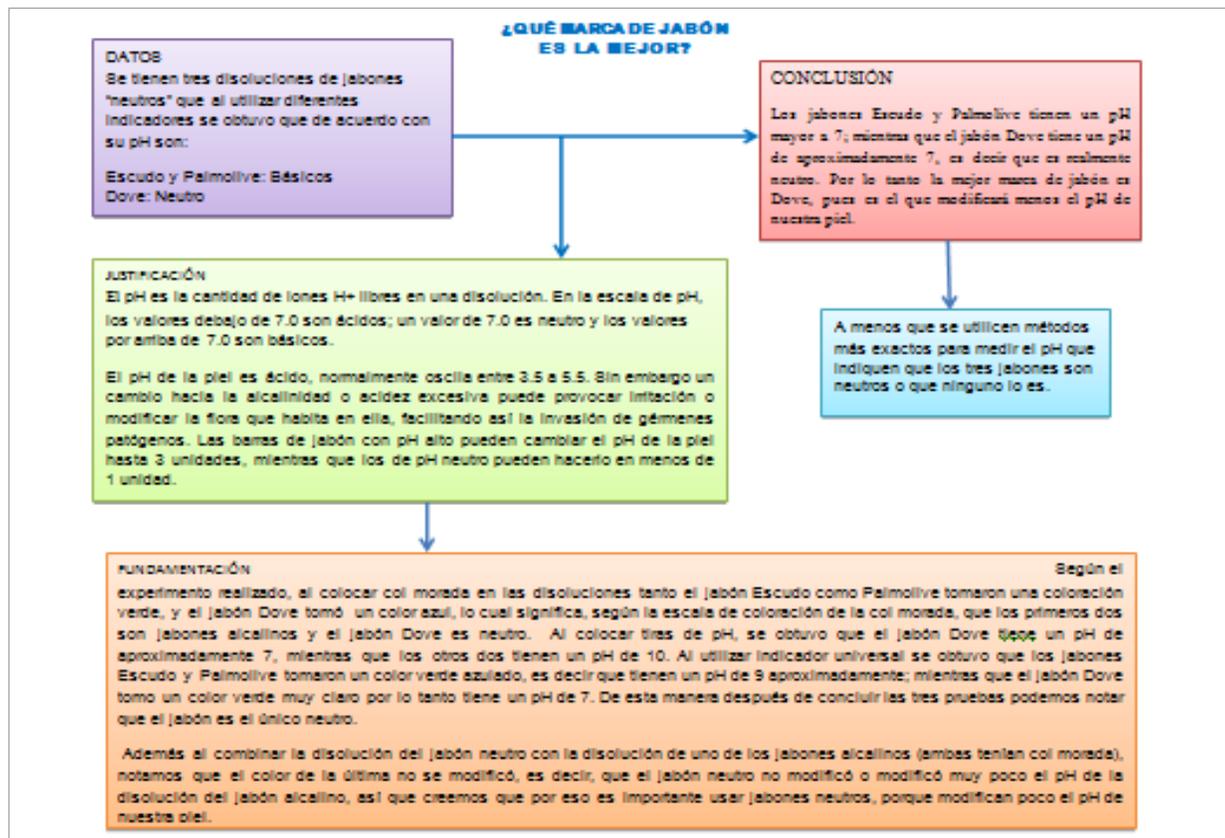
“Mica es una compañera de 5º año de esta escuela, fue a ver al médico quien le diagnosticó una leve infección vaginal, le dio el tratamiento correspondiente y le recomendó el empleo de un jabón neutro para realizar su higiene íntima, su problema es que no sabe qué marca de jabón usar y pide la ayuda de ustedes para poder comprar el jabón que se ajuste a la recomendación del médico”.

**Plan de acción propuesto por los alumnos para dar solución al problema**

1. Pregunta de investigación: *¿Cuál es el mejor jabón neutro? (para poder recomendarlo).*
2. Aspectos a revisar en la literatura: pH, métodos para medir el pH, neutralización, indicadores, composición del jabón, saponificación, características de la piel.
3. Diseño experimental

**Resultados**

Se presenta un ejemplo del reporte empleando la Rejilla de Toulmin, de uno de los equipos.



*"La química nos une"*

**Análisis de resultados**

Las Rejillas de Toulmin entregadas por los alumnos, se analizaron según las siguientes categorías:

Categoría	Evaluación del contenido de la Rejilla de Toulmin	Alumnos	%
1	Los datos y evidencias planteadas dan información suficiente, la conclusión surge a partir de esos datos y evidencias, la justificación explica y amplía la conclusión emitida, la fundamentación permite soportar la justificación y la conclusión y dan respuesta al problema. Emite soporte teórico.	3	13.6
2	Los datos y evidencias planteadas no son suficientes, la conclusión surge a partir de datos y evidencias no mostradas, la justificación explica y amplía la conclusión emitida, la fundamentación soporta la justificación y la conclusión. Se apoya en información teórica y da respuesta al problema.	7	31.9

3	Los datos no apoyan la conclusión, la conclusión surge de datos no mostrados, la justificación y la fundamentación se relacionan entre sí y con la conclusión pero carecen de soporte teórico.	7	31.9
4	Lo que presenta no son evidencias (datos personales, pregunta, objetivo), la conclusión no se relaciona en absoluto con los "datos", la justificación y la fundamentación se relacionan entre sí pero no con la conclusión y no se acompaña de soporte teórico.	5	22.7

Tres alumnos (13.6%) manifiesta muy buena coherencia entre sus datos, su justificación y su fundamentación, se apoyan en información científica y se relacionan con su afirmación, misma que plantean como la respuesta al problema de Mica, acorde con la actividad ABP diseñada. Pese a que un alumno no describe datos suficientes, el tratamiento subsecuente es coherente con su justificación, fundamentación y conclusión, lo que se puede apreciar es que no pero no identificó todos los datos que le eran útiles para emitir su conclusión, ya que desarrolló la actividad completa.

Siete alumnos (31.9%) desarrollan un tratamiento coherente entre sus datos y justificación con respecto a sus conclusiones pero su fundamentación es deficiente ya que no aporta suficiente información científica que soporte su conclusión; además, no emite una solución puntual al problema de Mica.

Considerando estos 10 casos de manera global, existe un 45.5% de los alumnos que manifestaron coherencia entre sus datos y sus conclusiones a través de planteamientos fundamentados.

También se aprecia un 31.9% (siete alumnos) que no lograron coherencia ya que no pudieron identificar los datos útiles para emitir una conclusión, y en el apartado de justificación y fundamentación no colocaron la información adecuada ni suficiente, sin embargo, dos de esos alumnos mencionaron una conclusión coherente con lo que se realizó en la actividad y cinco alumnos (22.7%) a quienes se les dificultó incluso reconocer cuáles eran sus datos.

### Conclusiones

En este grupo de actividades los alumnos desarrollaron por primera vez una rejilla de Toulmin, sin embargo, se considera que en términos generales se obtuvo una buena respuesta en cuanto a la coherencia de sus propuestas y explicaciones, ésta nos permite darnos cuenta de las relaciones que hacen entre sus datos y su fundamentación, el uso de términos e información científica, además tienen la posibilidad de plantear una refutación (19 alumnos) aun cuando este apartado no fue muy consistente.

El empleo de la rejilla de Toulmin permite que los alumnos vayan desarrollando sus habilidades para dar explicaciones razonadas lo que les conducirá, con su práctica, a realizar argumentaciones válidas en todos los ámbitos de su vida.

Al profesor le ofrece una herramienta útil para evaluar la actividad experimental en el planteamiento de conclusiones y además favorecerá la argumentación para conseguir que los estudiantes fundamenten sus razonamientos científicamente y emplee cada vez menos la lógica del sentido común.

### Bibliografía

- Campanario, J. M. (1999) ¿Cómo enseñar ciencias? Principales tendencias y propuestas. *Enseñanza de las ciencias*, 17 (2), 179 – 192.
- Carrascosa, J., Gil, D., Vilches, A., Valdés, P. (2006) Papel de la actividad experimental en la educación científica. *Caderno Brasileiro de Ensino de Física*. 23(2), 157-181
- Del Carmen, L. (2000) Los trabajos prácticos. *Alambique. Didáctica de las Ciencias Experimentales*. Editorial Marfil. España, 49-65
- Jiménez, P., Puig, B. (2010) Argumentación y evaluación de explicaciones causales en ciencias: el caso de la inteligencia. *Alambique. Didáctica de las Ciencias Experimentales*. No. 63, 11-18
- Jiménez, P., Gallástegui, J., Eirexas, F., Puig, B. (2009) Actividades para trabajar el uso de pruebas y la argumentación en ciencias. *Proyecto Mind the Gap*. Universidad Santiago de Compostela

## **¿Por qué copian los alumnos en los exámenes? Estudio preliminar en alumnos de la Escuela Nacional Preparatoria Plantel No. 8**

Celia Sánchez Mendoza<sup>1</sup>, Carolina Flores Avila<sup>2</sup>, Luis Sánchez Graillet<sup>2</sup> & Luis Miguel Trejo Candelas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Escuela Nacional Preparatoria No. 8, UNAM, <sup>2</sup>Facultad de Química, UNAM

Correo electrónico: celia.sanchez@enp.unam.mx

### **Resumen**

Este es un estudio preliminar sobre ¿por qué copian los alumnos en los exámenes?, práctica muy habitual en las clases de ciencias, porque queremos entender el problema para intentar disminuirlo. Se diseñó y aplicó un cuestionario de 11 preguntas abiertas a estudiantes recién egresados de la Escuela Nacional Preparatoria No. 8 del turno vespertino para identificar las formas y los motivos por los que se comete este fraude académico. Se exponen los resultados del cuestionario centrándose en las prácticas de copiado en los exámenes y la deshonestidad implícita en este hecho. Al final se proponen algunas formas de intervención que podrían ayudar a disminuir esta situación, como el desarrollo explícito del valor honestidad.

### **Introducción**

Estudiar los valores en la educación es esencial porque toda educación se dirige hacia ciertos fines que aprecia como valiosos para el individuo y la sociedad. Y aunque “valor” es un término polivalente, en el ámbito educativo se refiere a las cualidades deseables de la personalidad que nos proponemos formar en los educandos (Latapí, 2001) porque ayudan a guiar el comportamiento humano, social e individual.

Los especialistas indican que los valores son relativos, dependen de la época histórica, del contexto ambiental, cultural, social, familiar, político, económico, etc. Y aunque se han propuesto diversas clases de valores la mayoría de ellas incluyen los valores éticos, del ámbito abstracto y que constituyen el deber ser, los ideales hacia dónde ir, como lo bueno, lo correcto, lo justo, lo honesto, etc. y sus contravalores.

En este trabajo estudiamos el por qué los alumnos de nivel medio superior copian en los exámenes, esto tiene asociados varios valores éticos, como lo bueno, lo correcto, lo honesto, etc.

### **Exposición**

Conductas asociadas a la deshonestidad académica son muy comunes entre los alumnos del nivel bachillerato: copiar tareas, decir mentiras para justificar alguna falta a clase, copiar durante un examen, sacar “acordeones”, utilizar celulares para obtener o intercambiar respuestas, etc. Incluso si ven a alguien copiando no lo reportan. Esta situación empezó a ser preocupante desde mediados de los años 80's (Sureda, Comas y Gili, 2009), sin embargo, las medidas que se han adoptado hasta el momento son aisladas y poco rigurosas.

Existen, por tanto, muchos comportamientos en los que se manifiesta la deshonestidad académica, Brimble y Stevenson-Clarke (2005) describen 19 que pueden ser atribuidos a los estudiantes. Ejemplos de acciones incorrectas en las que se incurre al desarrollarse un examen se tienen: copiar a otro alumno, dejarse copiar, llevar material no aceptado, conseguir las preguntas antes de que se aplique, dar o recibir ayuda de otro compañero mediante señas, etc.

Si uno de los incentivos para que los alumnos recurran a prácticas fraudulentas es obtener una buena calificación con el menor esfuerzo posible, entonces, una forma de desalentarlas sería diseñar sistemas de evaluación en las que la honestidad sea una parte a considerar y en la que incurrir en prácticas incorrectas fuera señalado y sancionado. Darle a la honestidad académica el sentido de cumplimiento cabal de la responsabilidad contraída en todo el quehacer académico sin recurrir al engaño, el fraude, la mentira ni la usurpación (Medina Díaz & Verdejo Carrión, 2005).

Y como la mayoría de las personas que cometen un acto deshonesto, los alumnos buscan justificarse ya sea porque todos lo hacen, es una forma de enfrentar al sistema, creen en la ley del mínimo esfuerzo, o porque suponen que a los maestros no les importa (Diez-Martínez, 2013). Esto evidentemente puede generar desmotivación en los alumnos honestos que ven como sus compañeros que copian tal vez obtengan una mejor evaluación, con poco o ningún castigo, con lo que se puede suscitar una desvinculación moral en ellos.

### **Metodología**

Ante la escases de estudios y referencias de este tema en la población estudiantil de nivel bachillerato de la Ciudad de México, se decidió adaptar un cuestionario con 11 preguntas abiertas que se envió a 200 estudiantes recién egresados de la Escuela Nacional Preparatoria No. 8 del turno vespertino, mediante un muestreo no probabilístico. La participación de los estudiantes fue voluntaria y anónima. Como primera fase de este proyecto, nos fijamos el objetivo de sondear las técnicas de estudio que manejan los estudiantes de bachillerato, la frecuencia, forma y motivos por los que copian, y, finalmente, si identifican a la honestidad como un valor que le confiere a su personalidad una cualidad deseable a desarrollar y conservar. Con ello pretendemos obtener un diagnóstico que nos permita establecer un estudio más completo que conduzca a la generación de propuestas de intervención efectivas y acordes a la magnitud del problema. Los resultados del cuestionario se analizaron cualitativamente.

### **Discusión de resultados**

De acuerdo al análisis cualitativo efectuado en los cuestionarios aplicados, se obtuvieron los siguientes datos:

- La participación por género en la resolución del cuestionario fue de 8 mujeres (73%) y 3 hombres (27%). De esta muestra, 9 aceptan haber copiado por lo menos una vez y 2 ninguna, es de llamar la atención que uno de los alumnos no tuvo problema en señalar que lo ha hecho muchas veces y dos aseguran que lo han hecho toda su vida. Las menciones de los medios que emplean para copiar son las siguientes: 5 para acordeón, 4 para celular y ver el examen de otro compañero y 2 para apuntes y libros; lo que muestra que las tecnologías de información y comunicación (TIC) se están convirtiendo en un recurso que cada vez se está utilizando más para fines incorrectos, como es el uso de teléfonos inteligentes en el fraude académico. Además, el 100% de los participantes menciona haber visto copiar a algún compañero, lo que nos confirma que para ellos es una práctica común, hecho que sugiere la pertinencia de investigar si en sus “códigos de ética” en más importante no delatar a un compañero que denunciar un acto indebido.
- En cuanto a las materias en las que más copian, en promedio cada alumno citó de una a dos, resultando el siguiente número de menciones: 5 matemáticas, 2 biología, química, etimología e historia y 1 para lógica, inglés, geografía, literatura, salud y derecho. En este punto, resulta útil mencionar que uno de los alumnos aceptó copiar en todas las asignaturas, lo cual confirma que estamos ante un problema desatendido que está generando hábitos muy arraigados que ya no pueden considerarse actos aislados, producto quizá de un momento de desesperación. Otra observación pertinente es que siguen siendo las ciencias duras en las que el problema se agudiza.
- Entre las razones que argumentan los alumnos por las cuales copian están: falta de seguridad en la respuesta, dudan de sus conocimientos, la materia es complicada, quieren una buena calificación y porque no les gusta la materia. Hay que hacer notar que uno de los alumnos dio 6 razones que van desde que no le gusta la materia, hasta que las preguntas carecen de sentido, en solo dos él es el responsable, pero en 4 la culpa recae en el profesor y la planeación del curso.
- Con referencia a las técnicas de estudio que más utilizan, la mayoría citó de una a 2, dentro de las cuales leer tuvo un total de 8 menciones, 4 consultar videos y hacer ejercicios, 3 hacer resúmenes y mapas mentales y uno solo mencionó que se concentra. Esta información sugiere, aparentemente, que aún prevalecen las técnicas tradicionales sobre las que han surgido con el uso de las (TIC), ya que, con excepción de los videos, las otras siempre se han utilizado, por lo que sería interesante investigar cuáles son las fuentes de lectura preferentes en la actualidad: apuntes, libros, artículos o información obtenida en internet.
- En la indagación sobre el concepto de honestidad se encontró que para 5 alumnos significa hacer las cosas correctamente, 4 lo relacionan con decir la verdad, 1 da un ejemplo de un robo y solo uno la considera un valor que te hace mejor persona. Y pese a las definiciones que dan, en las que por lo menos de forma parcial todos intuyen su significado, al momento de responder si consideran que copiar es un acto deshonesto, dos de ellos dicen que no, uno de forma contradictoria con un sí y no, aceptando primero y luego dándole más peso a su justificación y el otro con un franco no, argumentando que solo copia algunas preguntas. Los 9 restantes aceptan que es una conducta incorrecta dado que se engañan con una calificación que no merecen, traiciona la confianza del profesor, trasgreden las reglas y porque sacan ventaja desleal de los que sí estudian.
- Finalmente, es interesante saber cuáles son las razones por las que creen que los estudiantes copian, pues al no tratarse de ellos, fueron libres de argumentar lo que desde su punto de vista explica este fraude académico. De las

respuestas obtenidas, puede distinguirse que la mayoría se centran en causas personales y solo cuatro responsabilizan a la sociedad o a la familia. Dentro de las causas personales mencionan lo siguiente: conservar o mejorara su promedio, para pasar, por desesperación, falta de preparación y solo uno menciona que por irresponsabilidad. En las causas sociales o familiares dicen lo siguiente: porque socialmente obtener 6 o menos de calificación es sinónimo de mediocridad, porque se valora de acuerdo a las notas, porque hay presión para pasar o porque los papás regañan si reprueban.

### **Conclusiones**

Dado que más del 80% de alumnos aceptó haber copiado por lo menos una vez y el 100% haber visto a sus compañeros hacerlo, resultados similares a los encontrados en otros estudios análogos en todo el mundo, nos confirma que éste acto fraudulento se ha vuelto algo cotidiano en la población estudiantil y que al no estarse tomando medidas adecuadas es evidente que esta tendencia continuará a su paso por la universidad y, seguramente, en su vida profesional. Es por ello necesario implementar estrategias de intervención que desalienten esta práctica, como por ejemplo, la firma de una carta en la que estudiantes de nuevo ingreso asientan su compromiso de honradez académica en sus estudios (De la Hoz, 2016).

Otro factor importante a considerar en el fraude académico de copiar en los exámenes, es el peso que se le da a una evaluación dentro de los sistemas escolares, en donde se le da más valor a la calificación que al conocimiento y en el que un resultado puede cambiarle la vida al estudiante, lo que sin duda genera una gran presión, cuyo efecto puede ser tan diferente y único como lo es cada ser humano. Por lo tanto, deben crearse otros instrumentos en los que pueda medirse el desempeño académico de una forma más completa y justa.

También debe retomarse el desarrollo de valores en todos los estudios, principalmente los preuniversitarios, no como una asignatura específica, sino como parte de los objetivos formativos de todas las que conforman los planes de estudio, pues tal como lo menciona Gilles Lipovetsky (2000), *El siglo XXI será ético o no será*, ya que es en esta etapa en donde los individuos adquieren y desarrollan la mayoría de los hábitos que los caracterizarán toda su vida. Y aunque es claro que la guía y el ejemplo familiar es fundamental en esta tarea, en la que los profesores aparentemente no tenemos ninguna injerencia, no debe desestimarse la influencia de las instituciones educativas, considerando que son otro contacto formativo de un alumno.

### **Bibliografía**

- Comas, R., Sureda, J., Casero, A., & Morey, M. (2011). La integridad académica entre el alumnado universitario español. *Estudios Pedagógicos XXXVII*(N° 1), 207-225.
- De la Hoz, E. (2016). Recomendaciones de seguridad en exámenes: antes, durante y después. *RUIDERAE, Revista de Unidades de Información*(10 2° semestre), 1-30.
- Díez-Martínez, E. (2014). *Deshonestidad académica de los alumnos y profesores. Su contribución en la desvinculación moral y corrupción social*. (U. J. Guadalajara, Ed.) Obtenido de Sinéctica 44: [www.sinectica.iteso.mx](http://www.sinectica.iteso.mx)
- Espinosa, A., Castellarin, M. M., & Biagioni, F. (2013). Prácticas Académicas Deshonestas en Exámenes Escritos. Análisis de una muestra de alumnos de 1° año de la carrera de Psicología de la UNR. *V Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XX Jornadas de Investigación*, (págs. 134-138). Buenos Aires.
- Latapí-Sarre, P. (2001). Valores en la educación. *Ingenierías, IV*(11), 59-69.
- Lipovetsky, G. (2000). *El crepúsculo del deber* (Quinta edición ed.). (J. Bignozzi, Trad.) Barcelona, España: ANAGRAMA, S.A.
- Medina, M., & Verdejo-Carrión, A. (s.f.). Una mirada a la deshonestidad académica y el plagio estudiantil en algunas universidades de siete países de América Latina. *Seminario: La situación de la Educación Superior virtual en América y el Caribe*, (págs. 1-16). Puerto Rico.
- Sureda, J., Comas, R., & Morey, M. (2009). Las causas del plagio académico entre el alumnado universitario. Según el profesorado. *Revista Iberoamericana de Educación*(50), 197-220.
- Sureda-Negrete, J., Comas-Forgas, R., & Gilli-Planas, M. (2009). Prácticas académicas deshonestas en el desarrollo de exámenes entre el alumnado universitario Español. *Estudios sobre educación*(17), 103-122.

## **Diseño de un Software Multimedia sobre el ciclo del agua siguiendo la metodología MEDESME**

**Dr. Eduardo García Sánchez<sup>1</sup>**, Pedro Coronado Torres<sup>1</sup>, Dra. Ireri Aydee Sustaita Torres<sup>1</sup>, Dra. Verónica Torres Cosío<sup>2</sup> y M.C. José Manuel Cervantes Viramontes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Zacatecas.

<sup>2</sup>Unidad Académica de Docencia Superior, Universidad Autónoma de Zacatecas.

eduardogarciasanchez@gmail.com

En este trabajo, se diseñó un Software Multimedia sobre el ciclo del agua siguiendo la metodología MEDESME, que comprende las fases de: Concepto o pre-producción, análisis, diseño, desarrollo, implementación, evaluación y validación del programa, producción y elaboración del material complementario, con el fin de obtener un producto de calidad y como apoyo didáctico para alumnos del nivel básico. El software multimedia fue desarrollado utilizando Clic 3.0, Microsoft Office 2010, Microsoft Visio 2010, Flash Optimizer 2.0, Macromedia Fireworks Mx 2004, Astro Flash Creator 2.0.2, Neobook 5.7, Adobe Audition, Adobe Flash Player 10, Shalom Help Maker.

### **Introducción**

Uno de los problemas más graves en la actualidad es la falta de agua, lo cual, se puede dar por diversos factores, pero los más importantes son la sobreexplotación y la contaminación, lo cual impacta severamente en el desabasto del vital líquido, dentro de las estrategias que se han llevado a cabo en la actualidad por las instituciones encargadas de resolver dicha problemática, es la concientización a la población para cuidar el agua, desafortunadamente, no se toma en consideración, que la falta de conocimiento por un lado, para entender que el agua presenta un ciclo natural, y que en su mayoría, el agua es extraída mediante pozos de los mantos acuíferos, los cuales pueden tardar hasta cientos de años para rellenarse y poder ser utilizada para el consumo humano, y por otro lado, la contaminación que sufre esta, por procesos físicos y químicos, durante dicho ciclo. Razón por la cual, es importante educar a la población en este tema, esto se puede dar, generando herramientas multimedia que sirvan de apoyo para los procesos enseñanza-aprendizaje que se llevan a cabo en los diferentes niveles educativos, para que faciliten a los alumnos una mejor asimilación de conocimientos sobre este tema en particular [1].

### **Metodología**

Tomando en consideración, que para la generación de cualquier software educativo de calidad, se requiere del seguimiento de una Metodología, en la cual, se puedan apreciar claramente todas las actividades a realizar en cada fase o etapa, la secuencia que se deba seguir, así como los subproductos que se requieran generar en cada una de ellas, para obtener con esto, un software multimedia educativo de calidad, para lo cual, en este trabajo se seleccionó la Metodología para el Desarrollo de Software Multimedia Educativo MEDESME [2].

### **Discusión de Resultados**

Al aplicar la metodología para la generación del software, en la fase de Concepto o pre-producción, se definió la concepción del proyecto, los agentes implicados (autores de este trabajo), se encontró además que se contaba con todos los recursos y el tiempo para llevarlo a cabo, haciendo viable la generación del software y justificable, por lo anteriormente comentado en la sección de Introducción. En la fase de Análisis, se propuso como objetivo y meta principal, generar el software multimedia sobre el ciclo del agua. En base a los contenidos (Ciclo del agua y los procesos físicos y químicos que la contaminan), se definieron que tipo de elementos multimedia tenía que tener el software (imágenes, texto, sonido y videos), así como las tareas y actividades de aprendizaje a realizar con el software (rompecabezas, sopa de letras y cuestionario) tomando en cuenta a los usuarios, el lugar en el que estaría disponible para su uso (entorno de aprendizaje) y los Requerimientos necesarios (Hardware y Software). Para la generación del software, se requirió en la fase de Diseño, generar todas las interfaces y la interactividad en el software, así como la estructura que llevaría dicho software (Storyboard, Diagrama o esquema de Navegación y Mapa de Navegación), además del diagrama de casos de uso que se presenta en la Figura 1. Para que la asimilación de los contenidos se lleve a cabo en base al diseño instruccional, se generó un diagrama de análisis de tareas (Figura 2), que sugiere al usuario, el uso adecuado y ordenado del sistema multimedia sobre el ciclo del agua.

En la fase de desarrollo, se procedió a seleccionar las Herramientas de desarrollo (Clic 3.0, Microsoft Office 2010, Microsoft Visio 2010, Flash Optimizer 2.0, Macromedia Fireworks Mx 2004, Astro Flash Creator 2.0.2, Neobook 5.7, Adobe Audition, Adobe Flash Player 10, Shalom Help Maker) que permitieran la generación del software multimedia, se diseñó el manual Técnico y se crearon e incorporaron todos los elementos multimedia del software, para con esto, en la fase de Implementación, generar el software multimedia sobre el ciclo del Agua. En la Figura 3 se pueden apreciar algunas ventanas del software multimedia. El siguiente paso, que se efectuó con dicho software, fue efectuar la fase de Evaluación y validación del programa, en la cual, mediante pruebas piloto, se encontraron algunos errores que fueron debidamente corregidos, después, se validó el contenido y se procedió a evaluar el entorno general, pedagógico y técnico/estético [3], encontrando que dicho software cumplía totalmente con los estándares de calidad, además, se encontró que el software es muy fácil de usar y cumple con los objetivos para los que fue propuesto. Finalmente, se pasó a la fase de producción y se elaboró el material complementario, específicamente, el manual de usuario y el manual o guía de actividades didácticas.

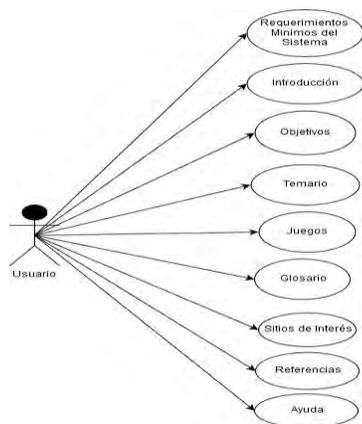


Figura 1 Diagrama de Análisis de Tareas

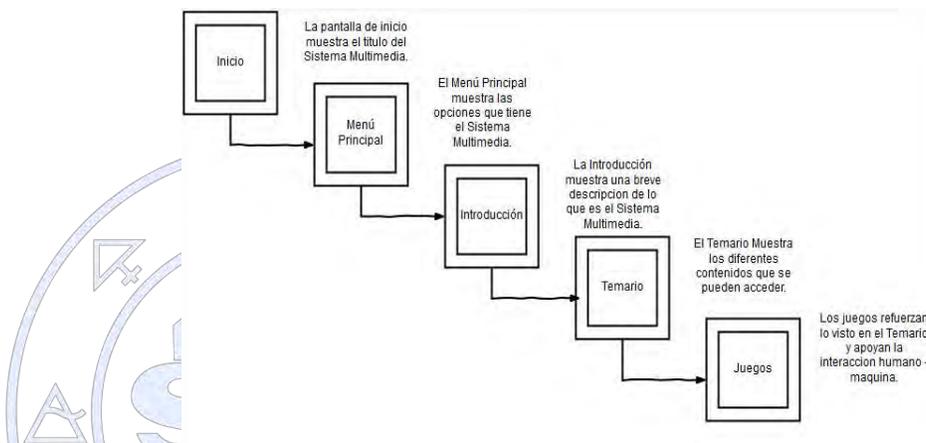


Figura 2 Diagrama de Análisis de Tareas



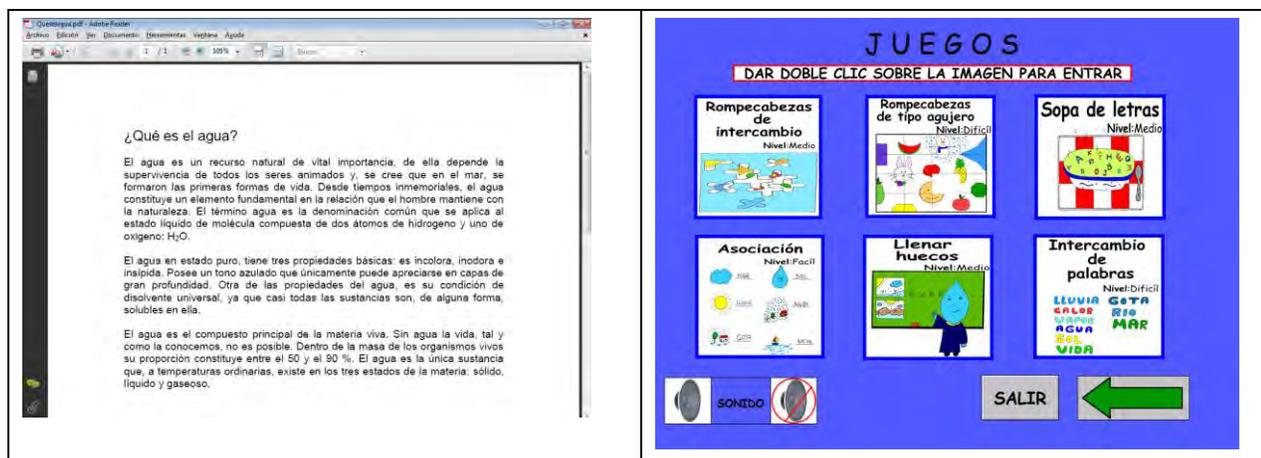


Figura 3 Pantallas del software multimedia sobre el ciclo del agua

### Conclusiones

En este trabajo, se generó un software multimedia sobre el ciclo del agua, apegado a las necesidades, requerimientos y objetivos planteados en las fases de análisis y diseño, logrando con esto, un producto final, dentro del cual, se consideraron estrategias didácticas que facilitarán al usuario un mejor aprendizaje sobre el ciclo del agua y los factores que contaminan este vital líquido, facilitando de esta manera, que los usuarios tengan más conciencia y participen activamente y de manera directa para cuidar el agua.

### Referencias

- [1] Jiménez, B., Torregrosa, M.A. y Aboites, L. (2010). El agua en México: cauces y encauces, Comisión Nacional del Agua y Academia Mexicana de Ciencias.
- [2] García, E., Vite, O., Navarrete, M.A., García, M.A., Torres, V. (2016). Metodología para el desarrollo de software multimedia educativo MEDESME
- [3] Fundabit (Fundación Bolivariana de Informática y Telemática). (2006). Orientaciones generales para la elaboración de recursos didácticos apoyados en las TIC's, Recuperado de <http://cmapspublic3.ihmc.us/rid=1N60C257X-22PR6F7-1777/OrientGralesElabRecDidacTIC.pdf>

*"La química nos une"*

## **Evaluación Diagnóstica de los alumnos de primer ingreso a la Facultad de Química de la UNAM. Conocimientos y Habilidades.**

Elizabeth Nieto Calleja<sup>1</sup>, José Landeros Valdepeña<sup>2</sup>, Plinio Sosa Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Facultad de Química, Departamento de Matemáticas, Universidad Nacional Autónoma de México

[liz@unam.mx](mailto:liz@unam.mx)

### **Resumen**

Las instituciones de Educación Superior en México se enfrentan a grandes retos para formar egresados competitivos a nivel mundial de cara a los desafíos del nuevo siglo. Se vuelve prioritario conocer qué conocimientos y habilidades tienen los alumnos a su ingreso. Ante esto, la Facultad de Química aplica un examen diagnóstico desde hace varios años. A lo largo de todo este tiempo, este instrumento ha variado tanto en extensión como en las áreas consideradas a evaluar. La información arrojada por el examen diagnóstico contribuyó a tomar las siguientes acciones: proponer modificaciones de los planes de estudio de las cinco carreras que ofrece la Facultad, instrumentación de programas que apoyen el avance escolar, analizar el desempeño académico de los estudiantes y optimizar el examen diagnóstico. En este trabajo se presenta la evolución histórica del examen diagnóstico, algunos resultados y las acciones tomadas a partir de estos resultados.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Es importante para las instituciones de nivel superior conocer el nivel académico con que ingresan los estudiantes del bachillerato para: diagnosticar sus habilidades matemáticas y verbales así como los conocimientos básicos con el fin de detectar limitaciones en su formación académica de inicio, lo que permitirá ayudar a los alumnos a utilizar de manera óptima sus capacidades, superar limitaciones académicas previas, . promover el desarrollo de sus habilidades (Nieto, 1997) para lograr que sus probabilidades de éxito escolar aumenten.

Por esta razón la Facultad ha venido aplicando un examen diagnóstico a los alumnos de primer ingreso desde hace varios años. Es un instrumento estandarizado que permite conocer el grado de preparación que tienen los estudiantes antes de iniciar una de las cinco carreras de la licenciatura en cinco áreas de conocimiento.

Aunque su objetivo original fue retroalimentar al bachillerato de la UNAM de las deficiencias encontradas, con el transcurso del tiempo se observó que dicho examen no sólo permitía establecer el perfil de conocimientos académicos con que ingresa el estudiante (Mulford, 2001), sino predecir el avance escolar y, de esta manera, implementar estrategias de apoyo académico a los alumnos que lo requirieran.

Sin embargo, los resultados acumulados de 1994 a 2003 mostraron que en ninguna de las áreas evaluadas tenían calificaciones aprobatorias. Algunas evidencias mostraron una posible correlación entre las calificaciones del examen diagnóstico y el desempeño académico durante el primer semestre y los subsecuentes: un 25 % de los estudiantes de primer ingreso aprobaban las cuatro asignaturas, solo una 1/3 parte de cada generación abandonaba sus estudios sin haber acreditado el primer semestre y el 66 % no terminaban sus estudios, sólo 9 % finalizaban en nueve semestres. Los resultados de dicho examen permitieron estratificar a los alumnos en grupos de conformación especial de acuerdo a su resultado académico como los del programa PAEA (de 1991 a 1998), o en grupos de atención diferenciada (SADAPI) para ayudarles a subsanar las limitaciones de ingreso.

A pesar de ser un instrumento que muestra cierto poder predictivo, se consideró que, para poder diagnosticar con mayor certeza las habilidades intelectuales necesarias para iniciar una carrera profesional, sería conveniente incluir un cuestionario que evaluara habilidades de pensamiento, y realizar un diseño específico basado en los perfiles de ingreso de cada carrera. (Segundo cuestionario del Examen Diagnóstico generación 2001 EHM yV)

La información arrojada por el examen diagnóstico –junto con otras que se desprenden de las demás evaluaciones que la FQ–UNAM realiza– contribuyó a tomar las siguientes acciones:

- Proponer modificación de los planes de estudio de las cinco carreras que ofrece la facultad
- Diseñar instrumentaciones de programas que apoyen el avance escolar y el desempeño académico de los estudiantes.
- Optimizar el examen diagnóstico

### Exposición

La sola aplicación de un examen diagnóstico de conocimientos que pretenda conocer el grado de preparación de nuestros estudiantes resulta incompleta si no se considera el hecho de que la probabilidad de éxito escolar a nivel licenciatura está estrechamente ligada al desarrollo de habilidades intelectuales propias del quehacer científico, consideradas básicas para los estudiantes.

Diagnosticar con certeza el desarrollo de habilidades de una población es una tarea difícil, (Tirado, 2001) Por lo que su diseño consideró las habilidades que tienen relación con el manejo de los lenguajes básicos necesarios para los estudios superiores: el lenguaje verbal y el matemático. (HM yV)

El examen diagnóstico se ha ido optimizando, como se puede observar en la siguiente tabla. El instrumento ha variado, a lo largo del tiempo, en cuanto al número de preguntas y las áreas de conocimiento evaluadas. Mejorarlo es una tarea que se realiza previamente a la subsecuente aplicación.

Área	91-92	93	94-97	98-00	01-03	04-08	09-14	15-17
Química	25	25	15	15	20	20	20	20
Física	25	25	15	15	20	20	20	20
Matemáticas	25	25	15	15	20	20	20	20
Biología	0	25	15	15	20	20	20	20
Cultura General	22	25	10	10	20	20	20	20
Español	0	25	10	10	80	60	60	40
Inglés	3	25	10	10	HMyV	HMyV	HMyV	HMyV
Cultura general	22	25	10	10	20	20	20	20
Total	100	175	90	90	180	160	160	140

\* Cada columna corresponde a una versión diferente del Examen Diagnóstico y el periodo que se aplicó

En su calibración se emplearon diferentes paquetes estadísticos:

- ~ El modelo de Rash que permite estimar el parámetro de dificultad del reactivo o el de habilidad del estudiante.
- ~ ITEMAN que permite clasificar los reactivos con criterios como índice de dificultad.
- ~ El coeficiente de correlación biserial que permite distinguir al grupo con mejor desempeño con el grupo de menor desempeño junto con el paquete estadístico SPSS para completar la medición de validez y robustez

### Resultados

Acciones derivadas del Examen Diagnóstico: Se implantaron:

- 1) *Nuevos planes de estudio* (vigentes desde 2005) cuyas principales características son las siguientes: Menor número de créditos, es decir, menor tiempo de estancia física en las aulas. Estructura de tres bloques: tronco común, asignaturas fundamentales de la profesión y asignaturas terminales y de integración. Oferta de un mayor número de asignaturas optativas que proporcionan una mayor flexibilidad a las carreras. Inclusión de asignaturas de contenido sociohumanístico que permitan una mejor integración con la sociedad.
- 2) *Programa de Apoyo para el Primer Ingreso* Se ha instrumentado un Programa de Apoyo para el Primer Ingreso para ayudar a los alumnos en su adaptación al ritmo propio de los estudios de nivel universitario, en general, y de las carreras científicas, en particular. Dicho programa está constituido por los siguientes subprogramas: Tutorías para Alumnos de Primer Ingreso. Asesorías Académicas para los Primeros Semestres. Curso-Taller de Matemáticas para

Alumnos de Primer Ingreso. Cursos Intersemestrales Preparatorios para Examen Extraordinario. Becas para estudiantes

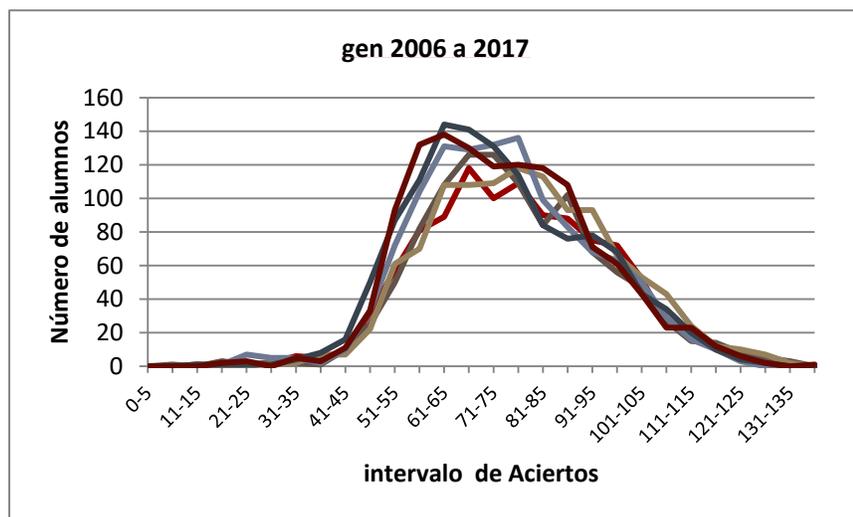


Figura 1  
Resultados acumulativos del ED  
Porcentaje de alumnos por  
intervalo de aciertos.

### Conclusiones

El examen diagnóstico ha mostrado ser una herramienta útil para la planeación y la instrumentación de medidas que ayuden a mejorar el desempeño académico de los estudiantes durante sus estudios de licenciatura.

La calificación obtenida no da una predicción fatal sobre el desempeño académico de los alumnos durante su carrera. Es decir, no es cierto que alguien que haya salido mal en el examen diagnóstico esté condenado a fracasar. Ni tampoco se cumple, que alguien con un buen resultado, automáticamente va a realizar sus estudios con un nivel de excelencia; sin embargo, el resultado individualmente obtenido le muestra al estudiante la preparación académica que trae del bachillerato.

También funcionó como una señal de advertencia que contribuyó, junto con otros sistemas de evaluación que posee la institución, a tomar acciones que han logrado mejorar algunos parámetros como el avance escolar, la deserción, el egreso y la titulación.

Además, docentes interesados en sus resultados (Chamizo, 2004) han tratado de contestar preguntas como: ¿cuáles son las características de nuestros alumnos? ¿cuáles son las diferencias entre ellos? ¿qué habilidades del pensamiento necesitan desarrollar los estudiantes para lograr el éxito escolar? Aspectos que deben incidir en diseñar estrategias didácticas que no solo hagan énfasis en suplir vacíos conceptuales sino en mejorar el proceso enseñanza-aprendizaje.

### Referencias Bibliográficas

- Nieto, J.M., (1997) *Como enseñar a pensar*. Programas de desarrollo de las capacidades intelectuales. Ed. Española.
- Chamizo J.A., Nieto, E., Sosa, P. (2004) La enseñanza de la Química: Tercera parte. Evaluación de los conocimientos de química desde la secundaria hasta la licenciatura, *Ed Química.*, 15, 60-65
- Mulford D., Robinson W. (2002) An Introductory for Alternative Coceptions among First-Semester General Chemistry Students, *J. Chem. Ed.* 79, 739-744
- Tirado F., Chamizo J.A. Rodríguez F., Pérez A.,(2001) La enseñanza de la Química. Conocimientos, actitudes y perfiles. *Ciencia y Desarrollo*, 159, 59-71
- Informes anuales de la Dirección de la FQ e Informes del Ex. Diagnóstico 2003- 2004-2011, 2015-2017

## Obtención De N-(E-Fenilmetil)anilinas, mediante diferentes metodos y condiciones de reacción (Química Combinatoria)

Autor (es): Santos Santos Elvira<sup>1</sup>, Lejarazo Gómez Eva F<sup>1</sup>, Suarez Torres Sara<sup>1</sup>. *elvirass@unam.mx* Depto. de Química Orgánica, Unidad de Estudios de posgrado, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán.

<sup>1</sup> Circuito interior, delegación Coyoacan, Facultad de Química, C.P.04510.

### RESUMEN

Se prepararon iminas diferentes. La reacción se efectuó a diferentes condiciones, con diferentes aldehídos aromáticos, anilina y con diferentes fuentes de energía, se determinaron los rendimientos en cada caso, la pureza y el punto de fusión experimental, el cual se comparó con el descrito en la literatura, a través de una búsqueda bibliográfica, algunos de los productos no están descritos. Se estableció la importancia de los efectos estructurales del aldehído al reaccionar con la anilina, así como las condiciones de reacción. Se presentarán los resultados obtenidos.

### II.-INTRODUCCIÓN

En la Facultad de Química durante varios años se esta desarrollando un programa denominado “Reforma de la Enseñanza Experimental”, en el cual los profesores realizan investigación y elaboran para cada experimento un problema; el estudiante al resolverlo “va por su propio pie guiado por el profesor al encuentro del conocimiento”. La Coordinación de Química Orgánica Experimental, de la asignatura Química Orgánica III de la Facultad de Química, diseñó un programa de prácticas experimentales, donde hay un capítulo correspondiente al grupo carbonilo, en esta se prepara la N-(E-fenilmetil)anilina, por un método, dada la importancia de estos compuestos pensamos en probar otras opciones; en este trabajo se presentan los resultados obtenidos por diferentes métodos y con otras moléculas, para analizar objetivos académicos importantes como son la reactividad del grupo carbonilo del aldehído, como una función de su estructura, con la misma amina (anilina). Se planeó la preparación de varias iminas utilizando diferentes condiciones de reacción y reactivos. El desarrollo e implementación de la metodología “Optimización de experimentos en Química Orgánica, máxima eficacia, mínimo impacto ambiental”, mediante el trabajo individual y en equipo. Química Combinatoria; aumentó la responsabilidad del trabajo individual, propició el trabajo en equipo y sobre todo modifica el paradigma del proceso enseñanza-aprendizaje del trabajo experimental de los estudiantes de licenciatura. Para lograr la obtención de iminas, se buscó en la literatura las condiciones experimentales utilizadas para algunas moléculas, para reproducir lo que reportan se probaron experimentalmente y se modificaron algunas de ellas, para adecuarlas al equipo o tiempo disponible en el laboratorio de docencia.

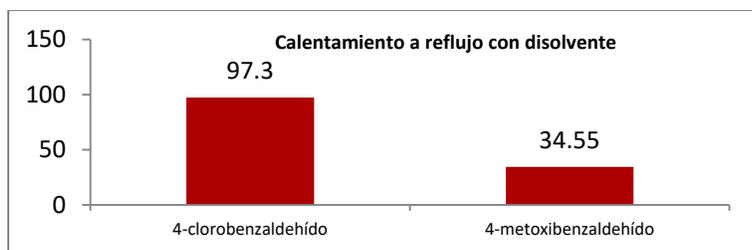
### II.-EXPOSICIÓN. Objetivos:

- Hacer reaccionar un aldehído aromático con una anilina, bajo diferentes descritas en la literatura para formar una imina
- Determinar cuál de los métodos descritos en la literatura, da mejor eficiencia en la obtención de iminas
- Observar si para cada método, la estructura del aldehído modifica la estructura de la reacción

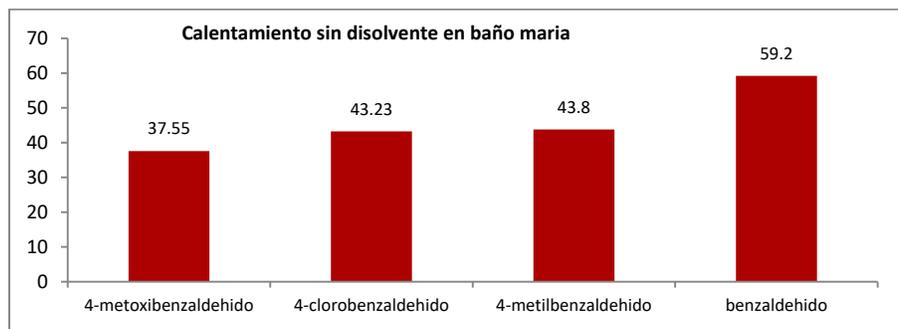
### III.-A continuación se describe los resultados con cada método reportado

B) en otro conjunto de graficas, se muestran los resultados obtenidos, con los diferentes metodos para cada aldehído.

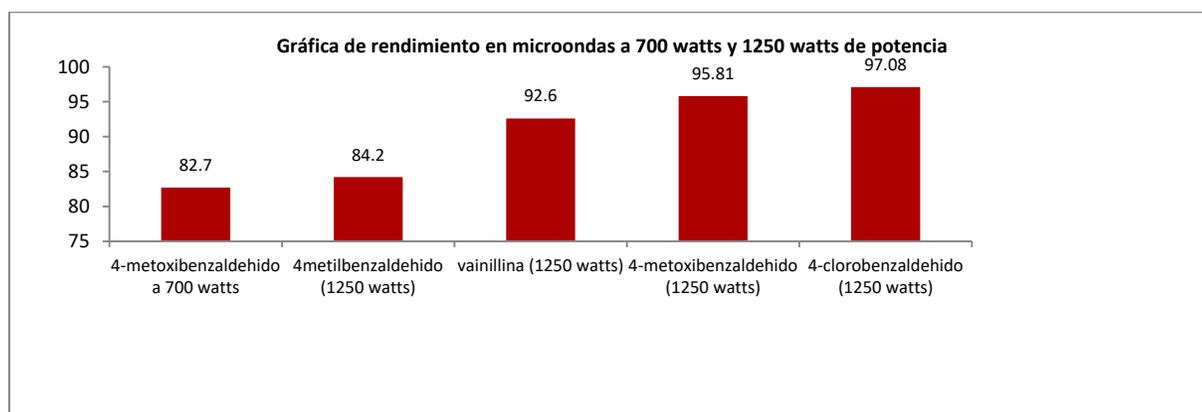
IV y V) Gráficas que muestran los resultados de la Eficiencia de la Obtención de Iminas, con los diferentes metodos reportados en la literatura.



Se observa claramente que la reacción de 4-clorobenzaldehído, se ve favorecida la reacción, mejor que con la 4-metoxibenzaldehído. Es evidente que se deben utilizar otros aldehídos con este método para saber su eficiencia real

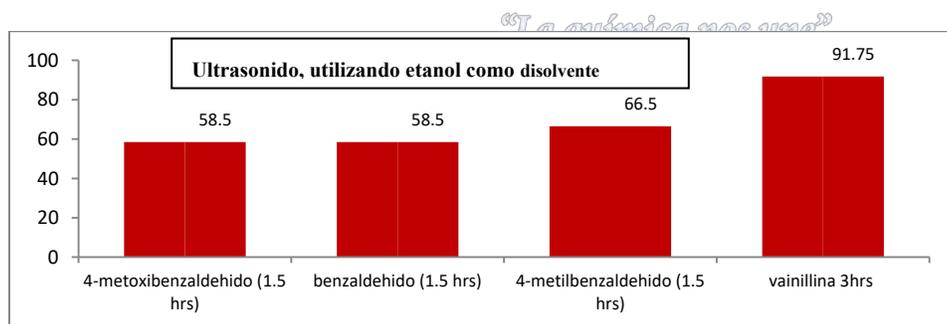


El calentamiento de la anilina con cada aldehído sin disolvente en baño maria ( $\pm 93^{\circ}\text{C}$ ) resulta más eficiente para el benzaldehído y con las otras tres moléculas con un promedio de 40 % de rendimiento. Se tendrá que probar con otras moléculas, haber si se proporcióna mejores resultados

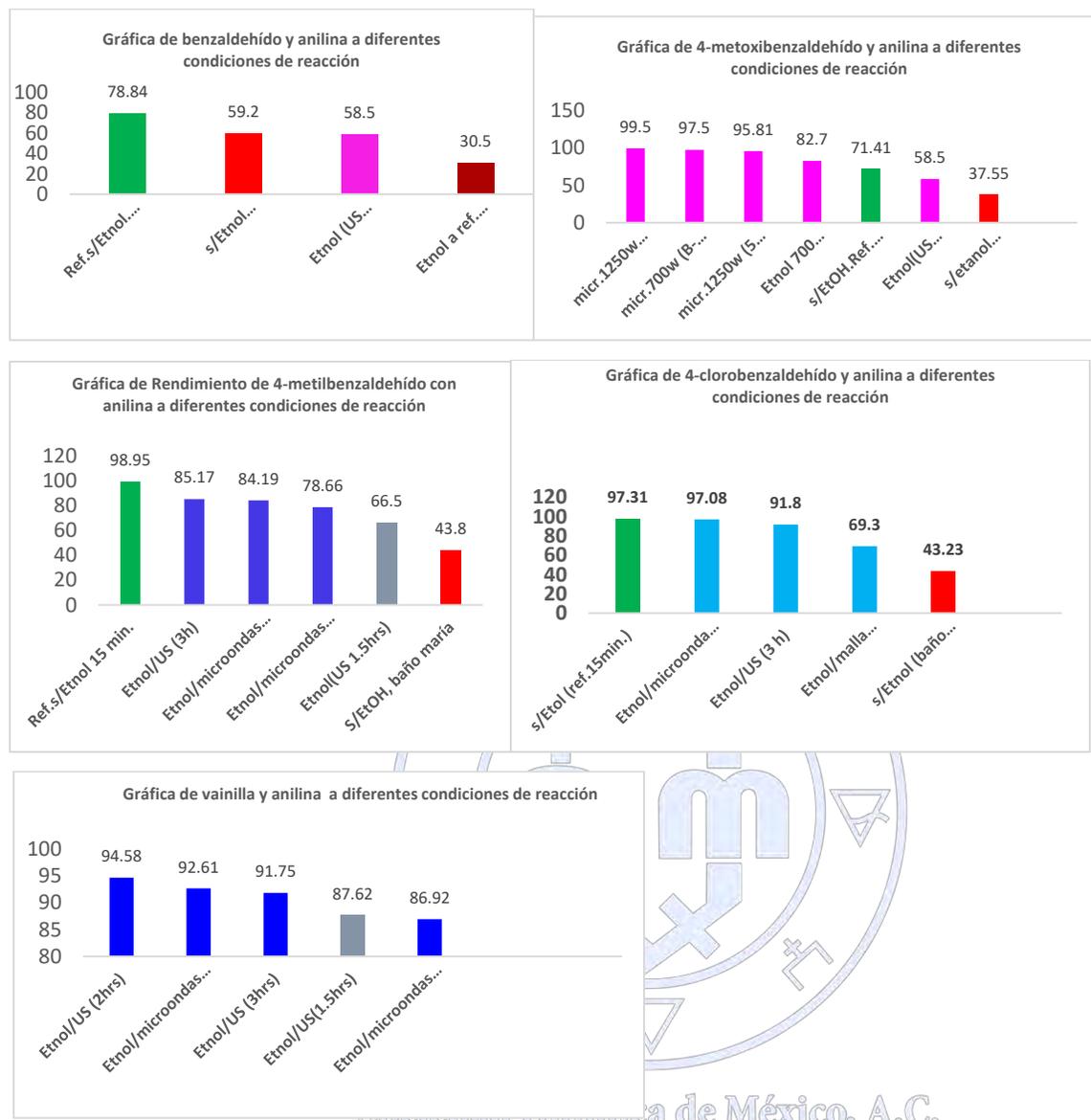


Estos resultados muestran claramente que el uso de microondas a alta potencia, da buenos resultados siendo el mejor con 4-clorobenzaldehído y los resultados a baja potencia son menores, pero se tendría que modificar el tiempo para mejorar el rendimiento.

Sociedad Química de México, A.C.



En esta gráfica se observa que el ultrasonido es una buena fuente de energía para efectuar reacciones de imina, la vainillina produce 91.75 % de rendimiento, pero con la desventaja de usar 3 horas de reacción, quedando en el límite de tiempo, que los estudiantes disponen para en el laboratorio, sus experimentos es de 4 hrs. Los de 1.5 hrs, producen, rendimientos razonables, por lo que sería interesantes realizar estos experimentos a 2 hrs, ya que la manipulación en este método es muy sencillo.



## VII.-CONCLUSIONES

*“La química nos une”*

I.-De los cuatro métodos mostrados anteriormente se ve que todos dan alta eficiencia, pero se ven afectados por la molécula utilizada, por lo que cada método es útil, según la molécula, que uno quiera hacer reaccionar.

II.-Los dos métodos descritos que utilizan como catalizador ácido (1R)-(-)-10 camforsulfónico (30.5%) y el otro de mallas moleculares (69.3%), se necesita un mayor número de reacciones, con un mayor número de aldehídos para poder establecer su eficiencia real.

III.-Se muestra en forma gráfica los resultados obtenidos con diferentes moléculas de aldehídos, con diferentes métodos, encontrados en la literatura.

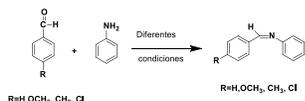
IV.-Necesitamos efectuar este estudio en forma más sistemática de manera que se utilicen al menos 6 moléculas, para cada método y obtener una mejor idea de la eficiencia de los métodos utilizados.

## VI.-CONDICIONES EXPERIMENTALES

Condiciones Experimentales: a) Calentamiento a reflujo con disolvente. b) Calentamiento sin disolvente en baño maría (anilina).c) Calentamiento con microondas a 700 y 1250 watts con B-etoxietanol. Microondas a 1250 watts con etanol. Microondas a 700 watts con etanol. d) Calentamiento a reflujo con disolvente y mallas moleculares. e) Calentamiento a reflujo con disolvente y ácido camforsulfónico. f) Ultrasonido, utilizando etanol como disolvente

### Procedimiento experimental

Técnica secuencial para la obtención de derivados de ariliminas



1.-En un matraz bola de 125 mL colocar 0.0044 mol del aldehído correspondiente: benzaldehído ( $\delta= 1.045$  g/mL) ó p-metoxibenzaldehído ( $\delta= 1.19$  g/mL) ó 4-clorobenzaldehído) ó 4-tolualdehído ( $\delta=1.022$ g/mL)ó vainilla; 2.-Adicionar 0.4 mL de anilina ( $\delta=1.022$ g/mL)\*, una barra magnética; colocar un refrigerante en posición de reflujo y calentar a reflujo por el tiempo asignado, utilizando baño maría, ó calentamiento directo en la parrilla ó utilizando microondas (700 ó 1250 watts de potencia) por el tiempo asignadoó calentamiento en ultrasonido3.- Dejar enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente.;4.-Transvasar la mezcla de reacción en un vaso de precipitados de 100 mL que contiene 3 gramos de hielo-agua, hasta la formación de cristales.; 5.- El sólido formado se filtra y se lava con 5 mL de agua fría, se seca, se pesa, se calcula el rendimiento como producto crudo; se determina su punto de fusión y se hace una cromatografía en capa fina usando como referencias las materias primas, colocarlo en un vial limpio y seco. Calcular el rendimiento del producto crudo.; 6.- Recristalizar de etanol, secar, pesar, determinar el punto de fusión, realizar una cromatografía en capa fina, usando como referencia lasmaterias primas y el producto crudo; calcular el rendimiento del producto puro.; 7.-Comparar las propiedades físicas del producto obtenido y las descritas en la literatura para cada imina. \* Adicionar mallas moleculares ó ácido (1R)-(-)-10 canforsulfónicoó  $\beta$ -etoxietanoló etanol cuando sea el caso.

### VIII.-BIBLIOGRAFIA

1.-O'Boyle, Niamh M.; Journal of Medicinal Chemistry 2010, V53 (24), P8569-8584. 2.-Rani, Neeraj; Pesticide Research Journal 2006, V18 (2), P129-132 .3.-Silvestri, Giuseppe; GazzettaChimicaItaliana 1988, V118(9), P643-8 .4.- Manual de Experimentos de la Química Orgánica III (1506), Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica. 5.-K.P.Guzen et al. /Tetrahedron letter 48(2007) 1845-1848. 6.-Villani, Frank J.; Journal of the American Chemical Society 1951, V73, P5916-17 .7.-Steven W. Goldstein and Amely V. Cross., Journal of Chemical Education. 8.-Hindawi Publishing Corporation Organic Chemistry International, Volume 2014, Article ID 816487, 5 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/816487>. 9.-Voguel, A.I. Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 5a. Ed. Prentice, USA, 1996. 10.-Pavia Donald L. Introduction to Organic Laboratory Techniques: A Micoscale Approach, 4a.Ed., Cengage Learning, Brooks/Cole Laboratory Series, USA, 2006.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Reducción de Nitrocompuestos, mediante diferentes condiciones de reacción (Química Combinatoria).

Autores: Lejarazo Gómez Eva F<sup>1</sup>., Santos Santos Elvira<sup>1</sup>., Suarez Torres Sara<sup>1</sup>. *evaflejag@gmail.com*. Depto. de Química Orgánica, Unidad de Estudios de posgrado, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán.

<sup>1</sup>Circuito interior, delegación Coyoacán, Ciudad Universitaria. Facultad de Química, C.P 04510.

### RESUMEN

Se redujeron diferentes compuestos nitrados. La reacción de reducción se efectuó en diferentes condiciones, encontradas en la literatura; se aplicaron al 1,3-dinitrobenzoceno y a la 4-nitroacetofenona. Las condiciones de reducción fueron: Zn/NH<sub>4</sub>Cl, hidracina y Pd/C al 10%, NaBH<sub>4</sub> y Pd/C al 10% en agua, Sn/HCl, NaBH<sub>4</sub> /Etanol, Na<sub>2</sub>Sx.9H<sub>2</sub>O–azufre (0.2g o 1.0 g.) a diferentes tiempos.

### I.-INTRODUCCIÓN

En Química Orgánica Experimental, en el capítulo correspondiente a reducción de derivados nitrados, se utiliza generalmente 1,3-dinitrobenzoceno con polisulfuro de sodio, con la idea de mostrar una reducción selectiva. No se explora el uso de otros productos nitrados ni de otros reductores, por lo que los estudiantes consideran que solo hay una molécula por reducir, un solo reductor y no adquieren el buen hábito de consultar la bibliografía en relación al proceso de reducción y cuáles de ellos son adaptables a las condiciones del laboratorio, ni comparan los resultados obtenidos, con los descritos siempre en los manuales. Por lo antes mencionado se decidió utilizar, dos compuestos nitrados con ocho sistemas de reducción.

Cada alumno reduce una molécula con un reactivo diferente, posteriormente en un seminario, los estudiantes presentan sus resultados y los de sus compañeros analizando el efecto de utilizar varios compuestos nitrados con varios reductores, así los estudiantes discuten los resultados de los experimentos y si los objetivos académicos planeados coinciden con los encontrados.

Se buscó en la literatura las condiciones experimentales de reducción de nitrocompuestos y se probaron experimentalmente, los diferentes métodos de reducción. Se presentan los resultados obtenidos con los sistemas de reducción y los nitrocompuestos utilizados.

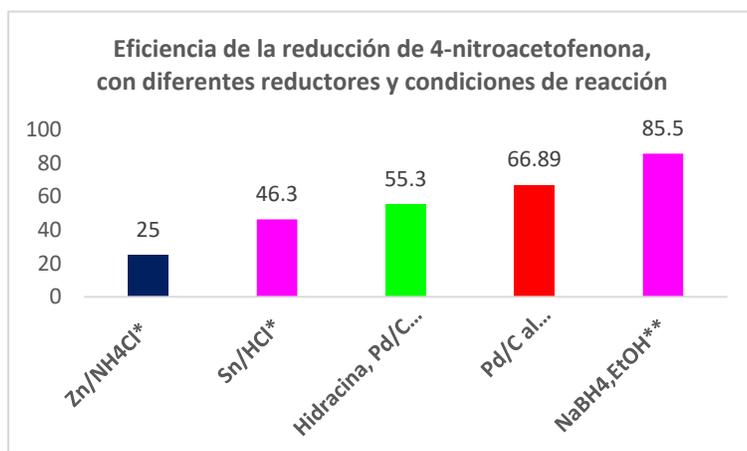
### II.-EXPOSICIÓN. Objetivos:

I.-Reducir varios compuestos nitrados cada compuesto con alguno de los siguientes sistemas reductores. II.- Zinc y cloruro de amonio/ III.- hidracina y Pd/C al 10%, IV.- NaBH<sub>4</sub> y Pd/C al 10% en agua, V.- Sn/HCl. VI.- Na<sub>2</sub>Sx.9H<sub>2</sub>O–azufre (0.2g o 1.0 g.).VII.-NaBH<sub>4</sub>/Etanol.VIII.-Identificar los productos obtenidos, que en cada caso se forman, debido a que la nitroacetofenona, tiene dos grupos susceptibles de reducirse.IX.-Obtener conclusiones relativas a la eficiencia y comportamiento de cada sistema reductor utilizado.

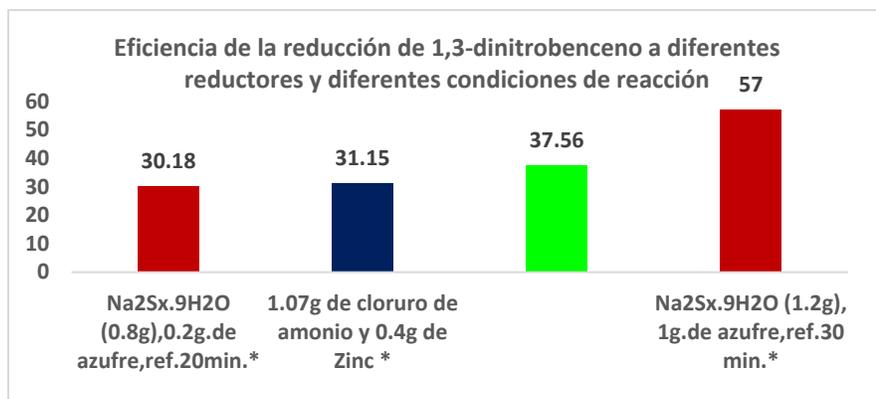
### III y IV. DISCUSION DE RESULTADOS

Se presentan en forma gráfica los resultados obtenidos

Sociedad Química de México, A.C.



\*Se obtiene como producto de la reacción, el grupo amino correspondiente, el punto de fusión corresponde con el reportado en la literatura en todos los casos



\*El producto es la reducción del grupo amino, ya que el punto de fusión corresponde al reportado en la literatura.

## V.-CONCLUSIONES

I.-La mejor eficiencia en la reducción fue con (NaBH<sub>4</sub>, etanol 85.5%), aunque debe tomarse en cuenta que el grupo, que se reduce es el grupo carbonilo y el grupo nitro queda intacto. II.-Como el reductor del grupo nitro, el más eficiente es el Pd/C al 10%, NaBH<sub>4</sub> (66.89%), lo más interesante es que el grupo carbonilo, no es atacado por el NaBH<sub>4</sub>. III.-De los resultados obtenidos con las otras tres moléculas, es evidente que son malos sistemas reductores y que necesita realizarse un sistema de optimización; es interesante que el sistema Sn/HCl es el más utilizado en los sistemas de enseñanza. IV.-De los siete métodos mostrados de reducción de compuestos nitrados el más eficiente fue el sistema Pd/C al 10%, NaBH<sub>4</sub> en agua (66.89%) y que en esta molécula sorpresivamente no atacó al grupo carbonilo. V.-El uso de 1 gramo de azufre con polisulfuro de sodio, da un resultado razonable (57 %) comparado con el 36 % obtenido generalmente en los laboratorios de docencia (ver manual de prácticas). VI.-En nuestras manos el sistema de Pd/C al 10%, con hidracina<sup>1</sup> (37.56), no fuimos capaces de reproducir el rendimiento en la literatura 73.89 %. VII) Se observa gráficamente que el que muestra mejor rendimiento es con polisulfuro de sodio con 1 gramo de azufre.

Nota: 1) Estos resultados fueron obtenidos por los alumnos de la Química Orgánica III (semestre 2014-II y 2017-II) y por los profesores. Cada alumno efectuó un experimento (Química Combinatoria).

<sup>1</sup>Mariano Sánchez Mendoza, Adrián Vázquez Sánchez, Consuelo García Manrique, José Gustavo Ávila -Zárraga. "Reducción de nitrocompuestos utilizando el sistema Pd/H<sub>2</sub>N-NH<sub>2</sub>/Mw.Educ.quim.,24(3),347-350, 2013.Universidad Nacional Autónoma de México, ISSN0187-893-X, publicado en línea el 14 de mayo de 2013,ISSNE 1870-8404.

## VI.-CONDICIONES EXPERIMENTALES PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

### Obtención de 4-aminoacetofenona con sistema de reductor Sn/HCl

1.-En un matraz esférico de fondo plano de 125mL con junta esmerilada, se colocan 7.5 mmol de 4-nitroacetofenona y 10.2 mmol de estaño granular y un agitador magnético. 2.-Se adicionan poco a poco y a través de un embudo de adición, 21.6 mL de HCl 6N y se coloca un refrigerante para agua en la boca del matraz. 3.-Se agita vigorosamente con el agitador magnético. 4.-Se calienta a reflujo por una hora, se deja enfriar a temperatura ambiente y luego en hielo-agua. 5.-Se lleva a pH=10.7, se filtra, al sólido filtrado se le adiciona poco a poco una mezcla caliente (a 70° aproximadamente) de 20 ml de etanol agua (2:1), 6.-Se filtra al vacío Al producto de la reacción (producto lavado con agua fría, paso 10) se le determina el punto de fusión y se le realizan sus espectros de I.R y de R.M.N, una cromatografía en capa fina y se establece la estructura del producto de la reacción. 7.- Determinar el rendimiento del producto crudo y luego recristalizarlo de etanol, determinar los nuevos rendimientos, (el de la reacción y el de la cristalización).

### Obtención de 4-aminoacetofenona con sistema de reductor NaBH<sub>4</sub>/ Pd/C al 10%

1.-Colocar 0.05g. de Pd/C al 10% en 5 mL de agua, en un matraz de 250 mL y adicionar 0.39g (0.010 mol) de NaBH<sub>4</sub> en 5 mL de agua, colocar una barra magnética. 2.-Colocar nitrógeno en la mezcla de agitación y adicionar, una solución de 0.6g (0.0035 mol) de 4-nitroacetofenona, en 13 mL de NaOH 2M, verificar que el pH sea alcalino. 3.-Adicionar gota a gota por 5 minutos, agitando a temperatura ambiente, hasta que el color desaparezca y entonces filtrar a través de una capa de Celita, lavarla con diclorometano, acidular las aguas madres hasta destruir el borohidruro de sodio (No debe ya haber

desprendimiento de hidrógeno), el filtrado se extrae con diclorometano por 3 veces con 5 mL cada vez, se reúnen los extractos orgánicos y se secan con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro. 4.-Se filtra y el filtrado se concentra a sequedad, el sólido, se pesa, se determina el punto de fusión, se calcula el rendimiento de producto crudo y se efectúa una cromatografía de capa fina, usando como referencia la materia prima; fase móvil de Hexano-Acetato de etilo (30-70).

#### **Obtención de 1-amino 3-nitroacetofenona con sistema de reductor $\text{NaBH}_4$ / Pd/C al 10% e hidracina o cloruro de amonio /Zn.**

Se pesa la 0.336 g. de 1,3-dinitrobenzoceno o 4-nitroacetofenona, 10mL de etanol, 1 mL de agua, 0.04 g de Pd/C al 10%, se adiciona 1.2 mL de hidracina, se calienta a reflujo por 1 hora o pesar 0.336g de 1,3-dinitrobenzoceno, 1.07g de cloruro de amonio, se disuelven en 5mL de agua por 15 minutos, se añaden 0.4g de Zinc, se burbujea nitrógeno, se agita la mezcla por 1 hora. Se enfría y se filtra sobre celita, se evapora el disolvente, el precipitado formado, se filtra se seca, se pesa, se efectúa una cromatografía en capa fina, se determina punto de fusión.

#### **Obtención de 1-amino, 3-nitrobenzoceno con un sistema de reducción de $\text{Na}_2\text{S}_x \cdot 9\text{H}_2\text{O}$**

1.-Se prepara una solución de polisulfuro de sodio, disolviendo 4.5g de sulfuro de sodio cristalizado ( $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ) en 15ml de agua. 2.- Agregar 0.2 o 1.0 g. de azufre en polvo fino y se hierve hasta obtener una solución clara.3.- En un matraz Erlenmeyer de 125ml, se colocan 2.5g de m-dinitrobenzoceno y 20mL de agua.4.- Calentar la mezcla suavemente y con agitación hasta que comience a hervir. 5.- Agregar lentamente y sin dejar de agitar la solución de polisulfuro de sodio. 6.-Se deja hervir nuevamente por 30 minutos más (No deje secar la mezcla de reacción, si esto ocurre, agregue agua)7.- Deje enfriar y adicione 10g de hielo. Se obtiene un sólido el cual se filtra al vacío y se lava con agua fría, hasta que el agua de lavado sea ligeramente amarilla. 8.- El sólido se pasa a un matraz Erlenmeyer de 125ml que contiene 15ml de agua y 3.5ml de HCl concentrado.9.- Se hierve, con lo cual se disuelve la anilina correspondiente, quedando el azufre y el m-dinitrobenzoceno que no haya reaccionado. 10.- Filtrar en caliente, el sólido se coloca en la charola para residuos sólidos. 11.- Al filtrado se le agrega una solución concentrada de amoníaco hasta pH alcalino, precipitando la anilina producto de la reducción. 12.- Se filtra y se recrystaliza de agua hirviendo. 13.- Determinar punto de fusión y efectuar una Cromatoplaça, tomando como referencia la materia prima. 14.- Calcular el rendimiento de la reacción.

#### **VII.- REFERENCIAS**

- 1.-Carey Francis A., Química Orgánica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana, 2006, Pp. 512-513.
- 2.-Clayden Greeves, Warren and Withers., Organic Chemistry, Oxford University Press, 2001. Pp.615-616.  
<http://www.qo.fecen.uba.ar/Cursos/org2/sintesis.pdf>  
<http://www.uv.es/cunat/LQ0%2011%202005-06.pdf>  
<http://www.sinorg.uji.es/Docencia/SO/tema5SO.pdf>  
[WWW.ugr.es/local/quiorred/doc/p9.pdf](http://WWW.ugr.es/local/quiorred/doc/p9.pdf)  
[www.ual.es/~getopor/avb/ESO%20\(03-04\).doc](http://www.ual.es/~getopor/avb/ESO%20(03-04).doc)
- 8.-MarianoSánchez Mendoza, Adrián Vázquez Sánchez, Consuelo García Manrique, José Gustavo Ávila -Zárraga. "Reducción de nitrocompuestos utilizando el sistema Pd/H<sub>2</sub>N-NH<sub>2</sub>/Mw, Química Verde, Educ.quim,24(3),347-350,2013. Universidad Nacional Autónoma de México, ISSN 0187-89-3-X.
- 9.-Hodgson, H, H., and Ward, E.R., J.Chem.Soc.,242(1947).
- 10.-Michael P. Doyle, William S. Mungael, Ed. John Wiley & Sone, Experimental Organic Chemistry, Pp. 280-282.

## Secuencia didáctica para el tema de reacción química

**Gisela Hernández Millán**, Norma Mónica López Villa, Elizabeth Nieto Calleja.  
Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Facultad de Química, UNAM, México.

[ghm@unam.mx](mailto:ghm@unam.mx)

### RESUMEN

Se presentan los resultados obtenidos al desarrollar una actividad que forma parte de una secuencia didáctica para la enseñanza del tema reacción química, así como el análisis de los mismos. Una conclusión a la que llegamos con esta actividad, es que como no es sencillo distinguir entre fenómenos físicos y químicos es necesario utilizar otro criterio para definir cuándo ocurre una reacción química, y este es investigar si durante un proceso se formaron o no nuevas sustancias, con propiedades diferentes a las de aquellas que les dieron origen.

### EXTENSO

#### Introducción.

Actualmente existe una polémica importante sobre si el concepto central de la química es el de “sustancia” o el de “reacción química” (Schummer, 2004). Nosotras consideramos a la reacción química como el eje central de esta disciplina. En este sentido, elaboramos una unidad didáctica cuyo propósito es brindar a los profesores que imparten química en el nivel licenciatura, información y sugerencias de actividades secuenciadas que le faciliten conducir a sus alumnos a la elaboración de sus propios modelos de reacción química, así como acercarlos a la concepción científica de dicho concepto.

Proponemos una secuencia de actividades (Hernández, G., López, N.M., Nieto, E., Reyes, F., 2016), en la que se parte del análisis de fenómenos conocidos por los alumnos, se continúa con experimentos en los que se analizan algunas propiedades de productos y reactivos y se trabaja en la modelización de los cambios químicos utilizando la teoría cinético molecular.

Las actividades están secuenciadas de tal manera que se alcancen, en lo posible, los aprendizajes esperados, así la primera actividad tiene como propósito reflexionar sobre la dificultad de distinguir entre cambio físico y cambio químico. Con la segunda se pretende mostrar que cuando ocurre una reacción química se obtienen sustancias diferentes a las iniciales. En la tercera actividad se hace énfasis en la conservación de la masa durante un cambio químico. Tanto en la segunda como en la tercera actividad, además se busca que los estudiantes reconozcan que hay tres niveles de representación (macroscópico, submicroscópico y simbólico), y por lo tanto de explicación, para los fenómenos químicos. En la cuarta actividad se hace énfasis en la representación simbólica de las reacciones y en un método para balancearlas (ion-electrón) y que se cumpla así con la ley de la conservación de la materia. Finalmente proponemos una evaluación general para constatar cuáles fueron los aprendizajes alcanzados

En este trabajo se presentan tanto los resultados obtenidos al aplicar la actividad número 1, como un análisis de los mismos.

### DESARROLLO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### Actividad 1 *¿Cambio físico o cambio químico?*

*Objetivo:* Reconocer que no es fácil tipificar un fenómeno como cambio físico o como cambio químico.

La actividad fue probada con un grupo de 29 alumnos de nivel universitario, que cursaban por segunda ocasión la asignatura Química General I, en el periodo de febrero a mayo del 2017.

#### Actividad I- Cuestionario inicial:

1. ¿Qué es un cambio físico? Menciona un par de ejemplos.
2. ¿Qué es un cambio químico? Menciona dos ejemplos.
3. Explica qué es una reacción química. Cita dos ejemplos.

Análisis de resultados: la primera pregunta muestra que la mayoría de los estudiantes dan una definición como la siguiente:

“Aquel cambio en una sustancia, que no altera su composición química, deja intacto el arreglo de sus átomos. No hay cambio en su estructura, no hay cambio en sus propiedades.”

Los ejemplos son, entre otros: *Estirar una liga, sublimar yodo, fundir metales, disolver sal en agua, hielo a agua y agua a hielo, nubes a lluvia y de lluvia a nubes.*

Se comentó con los alumnos que cuando hay un cambio de estado algunas de las propiedades de las sustancias se modifican, por ejemplo, la densidad del hielo y la del agua no son iguales y la estructura molecular del agua sólida y líquida también es diferente.

En cuanto las preguntas 2 y 3, cabe hacer notar que los estudiantes hacen una distinción entre cambio químico y reacción química. Se refieren al primero desde el punto de vista macroscópico, esto es, al fenómeno observable, y a la reacción química desde el punto de vista nanoscópico, es decir, hablan de átomos y moléculas y el 58.6 % de los alumnos escribe ecuaciones químicas como la siguiente:

$\text{Na}^+(\text{s}) + \text{Cl}^-(\text{g}) \rightarrow \text{NaCl}(\text{s})$ , donde se ponen de manifiesto concepciones erróneas respecto a cuál es la fórmula para una sustancia elemental, qué estado de agregación tienen los iones o cuáles son sustancias moleculares. Este análisis fue muy útil para el desarrollo de las siguientes actividades de la secuencia. Una vez que se pusieron en común las respuestas al cuestionario anterior, se les pidió que leyeran la información del siguiente cuadro y luego contestaran la pregunta de la última columna.

Actividad 2

Fenómeno	¿Hay cambios en la forma del objeto?	¿Hay cambio de color?	¿Se requiere energía calorífica?	¿Hay cambio de estado?	¿Algo desaparece a simple vista?	Conclusión: Se trata de un cambio físico (CF) o de un cambio químico (CQ). ¿Por qué?
Quemar madera o papel	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	
Disolver sal de mesa en agua	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	
Fundir hielo	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	
Calentar hierro al rojo vivo	NO	SÍ	SÍ	NO	NO	
Mezclar alcohol con agua	NO	NO	NO	NO	NO	

Comparación cambio físico-cambio químico (modificada de la que proponen Ahtee y Varjola en Robinson, 1999).

Análisis de las respuestas:

- 1) Se encontró que el 100% de los alumnos encuestados respondió que quemar madera o papel es un cambio químico (CQ) argumentando principalmente que se forman nuevas sustancias y que no es un proceso reversible.
- 2) Un 62% coincide en que los otros cuatro fenómenos son cambios físicos (CF) porque se trata de procesos reversibles, en los que no se altera la estructura del material (solo cambia la apariencia, no la composición), o bien, que a pesar de que cambien las propiedades de las sustancias, éstas se pueden volver a recuperar de alguna manera (cristalizando, destilando, enfriando, etcétera).
- 3) Un 10.3% que clasificó como CQ mezclar alcohol con agua, porque no hay cambio de estado o porque se alteran sus estructuras “pues ya no son independientes”.
- 4) Un 17.2% del grupo clasificó como CQ el disolver sal en agua, diciendo que al hacerlo se altera la estructura del cloruro de sodio, que sí interactúan las moléculas, que cambian los enlaces entre moléculas de agua perdiendo con esto varias de sus propiedades químicas y ganando otras (conducción de la electricidad) y que lo mismo le ocurre a la sal (en estado sólido no conduce la electricidad, pero ya disuelta sí).
- 5) Otro 10.3% clasifica como CQ calentar hierro al rojo vivo dando como argumento que se forma un óxido.

Estas respuestas también nos permitieron conocer algunas concepciones erróneas, por ejemplo: “La sal no cambia su estructura al disolverse en agua, “ya que ésta al filtrarse puede volver a su misma forma”, o “(Al mezclar alcohol y agua) no se están disolviendo, siguen en la misma forma, solo no se nota la diferencia”. Y también supimos quiénes tenían más conocimientos químicos: “(Al fundir hielo) la molécula de agua es la misma internamente sólo hubo un reacomodo en la distancia entre ellas”, y “Si no se oxida el hierro es un cambio físico, si se oxida es un cambio químico”. Notamos además que los alumnos incorporan en sus explicaciones el vocabulario y conceptos vistos con anterioridad en las clases.

Al analizar la tabla anterior con los estudiantes, se hizo énfasis en que no es tan fácil distinguir un CQ de un CF ya que ambos tienen propiedades observables en común. Por ejemplo, de acuerdo con la tabla 1, quemar madera o papel y derretir hielo presentan los mismos cambios, pero el primero es un CQ ya que se forman nuevas sustancias al quemar la celulosa, mientras que el segundo evento es un CF porque se trata de un cambio de estado para la misma sustancia ( $H_2O$ ). También es notorio que los CF se presentan con características diferentes, por ejemplo, para disolver sal y mezclar agua y alcohol no se requiere energía calorífica, pero para derretir hielo o calentar hierro sí. Esto hace difícil clasificarlos basándose solamente en los cambios aparentes.

De acuerdo con Gómez (1992), en los CF (cambios de estado y disoluciones) se conservan las sustancias que intervienen, se mantiene su identidad y no cambia su estructura nanoscópica, ya sean moléculas o iones. En un CF las sustancias pueden recuperarse conservando tanto su estructura como su cantidad.

Este mismo autor señala que en los CQ (las reacciones), la identidad de las sustancias que participan se modifica, se produce una reordenación de los átomos que la forman, cambiando por tanto su estructura nanoscópica. En estos procesos no desaparecen átomos ni se forman otros nuevos, es decir se conserva el número total de átomos de cada elemento presentes al principio y al final. Los CQ no son reversibles por medios físicos.

Es importante llegar a la conclusión grupal de que para saber si ha ocurrido una reacción química o no, son útiles los cambios observables, pero no son determinantes. Además deben tenerse definiciones de referencia, ya que, por ejemplo, la disolución de sal en agua desde el punto de vista macroscópico puede considerarse como CF mientras que a nivel de partículas es un CQ porque en el cristal de NaCl los iones  $Na^+$  no están hidratados y ya en la disolución están formando al ion complejo  $[Na(H_2O)_6]^+$ .

Otra conclusión a la que llegamos con esta actividad, es que como no es sencillo distinguir entre fenómenos físicos y químicos es necesario utilizar otro criterio para definir cuándo ocurre una reacción química, y este es investigar si durante un proceso se formaron o no nuevas sustancias, con propiedades diferentes a las de aquellas que les dieron origen.

## REFERENCIAS

### Sociedad Química de México, A.C.

Gómez Crespo, M. A. (1992). La estructura de los conocimientos previos en Química: una propuesta de núcleos conceptuales. En *Investigación en la Escuela*, 18, 23-40.

Hernández, G., López, N.M., Nieto, E., Reyes, F. (2016). Capítulo 3. En *Didáctica de la química universitaria. Unidades didácticas en temas torales de la química*. México: Facultad de Química, UNAM.

Robinson, W.R. (1999). A view of the science education research literature: student understanding of chemical change. En *Journal of Chemical Education*, 76(3), 297-298.

Schummer, J. (2004). Editorial: substances versus reactions. En *International Journal for Philosophy of Chemistry*. 10 (1), 3-4.

## **Actividades prácticas y argumentación en un curso de actualización de profesores.**

Myrna Teresa Carrillo Chávez, Elizabeth Nieto Calleja, Gisela Hernández Millán y Norma Mónica López Villa.

Facultad de Química Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Universidad Nacional Autónoma de México. [myrnacch@yahoo.com.mx](mailto:myrnacch@yahoo.com.mx)

### **Resumen**

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos al trabajar una propuesta didáctica con un grupo de profesores del nivel medio superior, utilizando la argumentación como competencia a desarrollar. El objetivo es que los docentes de ciencias, se familiaricen con esta forma de enseñanza y la utilicen, como una estrategia para fomentar en los estudiantes la habilidad de usar pruebas y argumentar en el trabajo experimental. Se presentan algunas de las actividades que se trabajaron con un grupo de profesores que imparten clases de ciencias naturales.

### **Extenso**

#### **Objetivo**

Proporcionar a los profesores de bachillerato algunos elementos para la reflexión de su práctica docente, que les permitan mejorar su proceso de enseñanza-aprendizaje utilizando la estrategia de argumentación.

#### **Marco Teórico**

Para aprender y enseñar ciencias además de conocer teorías y conceptos científicos, se requiere ser capaz de usarlos para explicar los fenómenos de la naturaleza. Ello implica aprender, al mismo tiempo un conjunto de habilidades y estrategias que caracterizan el lenguaje de la ciencia.

En la actualidad, la argumentación es una línea de investigación en donde participan muchos investigadores educativos, entre ellos podemos mencionar, a: Jiménez Aleixandre, Ma.Pilar ,(2009), Caamaño, Aureli. (2010), Toulmin (1993), SanMartí, Neus y Sardá Ana (2008). Revisando algunas de sus publicaciones hemos encontrado que existen diferentes formas de argumentar, dependiendo del contexto en el cual se aplique.

En Caamaño, Aureli. (2010), se menciona la problemática a la que nos enfrentamos la mayoría del profesorado de ciencias, cuando se trabaja de manera tradicional.

*La ciencia es presentada muchas veces en el aula sin ninguna o muy pocas evidencias que fundamenten las afirmaciones que se realizan, provocando que los estudiantes no adquieran una idea adecuada de cómo se generan y fundamentan los conocimientos."*

Sociedad Química de México, A.C.

Ante esta situación, nos debemos de preguntar ¿Qué pretendemos como profesores?, a este respecto podemos decir que estamos de acuerdo con lo que se menciona en (Henao- Stipcich, 2008).

- *Hacer de las clases de ciencias el espacio para formar en la autonomía intelectual, espacio para preguntar, discutir, criticar y disentir; el lugar en el cual los y las estudiantes expresen y argumenten sus propias ideas en forma adecuada enseñar y aprender a razonar y a argumentar, en diversos contextos.*

Bajo este contexto, un grupo de profesoras de la Facultad de Química, convencidas de la importancia de la argumentación, y de que la ciencia avanza a través de ella, diseñamos e impartimos un curso de actualización a 30 profesores del nivel medio superior con el objetivo de que la utilicen como estrategia de enseñanza en sus clases de ciencias naturales.

Actividades previas a la impartición del curso.

- Durante 2 meses aproximadamente, se tuvieron reuniones periódicas de trabajo para diseñar, elaborar las actividades experimentales y organizar el curso.
- Se seleccionaron lecturas y artículos sobre el tema que resultaran de interés para el profesorado.
- Se probaron las actividades

- El curso tuvo una duración de 30 horas
- Se estableció que el contenido del curso sería:
  - a) La argumentación, como una habilidad a desarrollar en los estudiantes.
  - b) Actividades experimentales para fomentar la argumentación.
  - c) Elaboración de una propuesta en equipo aplicando lo aprendido en el curso

### Metodología

Los profesores participaron activamente en la discusión, resolución de ejercicios y realización de las actividades experimentales seleccionadas.

La evaluación del curso se centró en el trabajo realizado por los participantes a lo largo del mismo, tomando en cuenta su participación en las actividades diseñadas para cada sesión.

Como producto final de este curso, los profesores, en equipos de trabajo elaboraron y presentaron una propuesta didáctica en donde estuvo contemplada, de manera explícita, la argumentación. Para ello, podían partir de alguna actividad experimental de las que realizan normalmente en los cursos que imparten.

### Desarrollo

Este trabajo se ejemplifica con una de las actividades realizadas por los profesores:

#### 1. “Guía argumentativa”

Se presenta un video, en donde se muestra que un “globo se introduce en una botella”.

Se les solicita a los profesores que observen con detenimiento lo que sucede en el video y contesten la pregunta ¿por qué se mete el globo en el matraz?

Se trabaja de manera individual y después comparten sus respuestas con su equipo de trabajo.

La participación de todos los profesores y la comunicación de sus respuestas es muy importante para llegar a conclusiones argumentadas.

Se les proporciona una guía para reflexionar y organizar su respuesta, que contiene los siguientes rubros:

- a) Mi idea es:
- b) La evidencia que apoya mi idea es.....
- c) Esta evidencia apoya mi idea, porque...
- d) Los argumentos en contra de mi idea son....
- e) ¿Cómo podría convencer a alguien que no me cree?

### Resultados

Estos resultados corresponden a una sola de las actividades realizadas.

Video, ¿Por qué se mete el globo dentro de la botella?

Actividad 1 “Guía argumentativa”

	Equipo 1	Equipo 2	Equipo 3	Equipo 4
Mi idea es	El vapor de agua caliente desplaza el aire contenido en la botella, al colocar el globo se convierte en un sistema cerrado de paredes flexibles. Al enfriar el sistema por medio de un baño de agua fría el vapor condensa con lo que el volumen del fluido gaseoso en el interior del matraz disminuye por lo cual el globo se introduce dentro de la botella hasta igualar las presiones interna y externa.	Cambio en la temperatura del aire dentro de la botella y por lo tanto cambia la P y el V del aire.	Cambio en la temperatura del aire dentro de la botella y por lo tanto cambia la P y el V del aire.	

La evidencia que apoya mi idea es.....	Se mete el globo en la botella	El globo entra en la botella	El globo entra en la botella	El globo entra en la botella
Esta evidencia apoya mi idea, porque...	al disminuir la temperatura, el aire dentro de la botella disminuye su V.	la disminución de la temperatura, causa la disminución en el V, y la P interna del sistema., por eso el globo entra en la botella.  Al reducir la temperatura del sistema disminuye la energía cinética de las partículas. El comportamiento del gas es evidenciado por el cambio en as características (propiedades del sistema)	Cuando hay un cambio de temperatura hay un cambio de P dentro de la botella. La P atmosférica es mayor y empuja al globo al interior de la botella para equilibrar la presión.	se apoya en las leyes de los gases y el principio de impenetrabilidad.
Los argumentos en contra de mi idea son....	Se genera vacío El material de la botella es rígido La diferencia de la T no es considerable La presión no existe por lo tanto no cambia La botella está llena de vapor de agua.	Qué pasa con la densidad?	tipo de botella, agua caliente (V), tamaño del globo	El vacío no se puede ver No hay mediciones precisas
¿Cómo podría convencer a alguien que no me cree?	Midiendo temperatura y volumen	Repetir el experimento varias veces.	repetir experimentalmente varias veces, cambiando materiales y reactivos.	Podría demostrarse utilizando otros ejemplos.....experimento con una lata

El análisis y la discusión de estos resultados se realizaron por equipo y después de manera grupal.

Nota. En el poster que se presente en el Congreso se mostrará a detalle algunas de las actividades aquí mencionadas.

### Conclusiones

Independientemente de las ideas previas de los profesores, o incluso ausencia de conocimientos sobre algunos de los temas vistos en el curso, lo grandioso fue que este curso fomentó la reflexión tanto individual como por equipo y motivó a los participantes a interesarse en esta línea de trabajo la “argumentación” y de utilizarla como una estrategia didáctica.

Consideramos que esto representa un gran avance , puesto que algunos de los profesores lo implementaran con sus alumnos en las clases que imparten.

*“La química nos une”*

Por lo general, los profesores de ciencias en el aula escolar, nos enfrentamos con problemas reales que presentan una complejidad que requiere primeramente de nosotros la habilidad de integrar conocimientos teóricos, con competencias como el uso de pruebas, la selección de datos , el análisis de los datos, o la construcción de explicaciones argumentadas.

Pudiera parecer más complicado trabajar de este modo que explicar los conceptos teóricos, sin embargo, la disposición de los profesores inscritos en el curso por hacer cambios en su forma de enseñanza se vió reflejada en sus presentaciones finales. Es decir, algunos de los profesores retomaron correctamente los contenidos del curso..

### Bibliografía

1. Berta Lucila Henaol y Maria Silvia Stipeich2 (2008), Educación en ciencias y argumentación: la perspectiva de Toulmin (1993), como posible respuesta a las demandas y desafíos contemporáneos para la enseñanza de las Ciencias Experimentales. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias* Vol. 7 N°1
2. Caamaño, Aureli. (2010) Argumentar en Ciencias. *Alambique* No. 63
- 3 Jiménez Aleixandre, Ma.Pilar, et al. (2009) Actividades para trabajar el uso de pruebas y la argumentación en ciencias. *Proyecto Mind the Gap*.
4. Jiménez Aleixandre, Ma.Pilar. (2010) Argumentación y evaluación de explicaciones causales en ciencias. *Alambique Didáctica de las Ciencias*, No. 63
5. SanMartí, Neus y Sardá, Ana (2000), Enseñar a Argumentar Científicamente: Un reto de la clase de ciencias. *Enseñanza de las Ciencias*, 18(3), 405-422
6. Toulmin (1993), filósofo inglés y epistemólogo, aporta una visión de la argumentación desde la formalidad y la lógica.

## Para entender a la Termodinámica: Aplicaciones en la cocina.

Ramiro Eugenio Domínguez Danache, Abel Sánchez Bejarano, Bertha Lilia Ameneiro Flores

Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Química, UNAM, CU CDMX 04510 México. [danache@unam.mx](mailto:danache@unam.mx)

### Resumen

La Termodinámica básica se estudia en los primeros semestres de las carreras del área de la Química. Los conceptos que aquí se estudian van desde los más sencillos como es la transferencia de calor entre dos cuerpos hasta los más complejos como son los relacionados con los potenciales termodinámicos, entropía y energía de Gibbs, que permiten predecir la direccionalidad de los procesos bajo ciertas condiciones. La resolución de problemas ayuda a comprender estos conceptos y mejor aún si están relacionados con la vida cotidiana. La cocina, resulta el laboratorio natural donde se pueden encontrar ejemplos donde aplicar los conocimientos adquiridos en el curso teórico, con situaciones que son cotidianas y bien conocidas por los estudiantes. En este trabajo se muestran algunos de estos ejemplos.

### Introducción

La Termodinámica básica se estudia en los primeros semestres de las carreras del área de la Química. En la Facultad de química se estudia principalmente en el curso impartido en el segundo semestre de las cinco carreras que se imparten actualmente en esta facultad.

Los conceptos que aquí se manejan van desde los más sencillos como son el cálculo de la cantidad de energía involucrada en un proceso ya sea físico o químico, hasta los más complejos como son los relacionados con los potenciales termodinámicos, entropía y energía de Gibbs, que permiten predecir la direccionalidad de los procesos bajo ciertas condiciones.

La resolución de problemas ayuda a comprender estos conceptos, sin embargo, con frecuencia no se les ve la relación directa, su utilidad y aplicación en situaciones cotidianas, por lo que es necesario plantear problemas que se relacionen con el entorno de los estudiantes en su vida diaria.

La cocina, resulta el laboratorio natural donde se pueden encontrar ejemplos donde aplicar los conocimientos adquiridos en el curso teórico, con situaciones que son cotidianas y bien conocidas por los estudiantes. En este trabajo presentamos algunos ejemplos de aplicación de la termodinámica que son fáciles de aplicar a situaciones cotidianas en la cocina.

### Exposición

## Sociedad Química de México, A.C.

En la cocina se pueden encontrar ejemplos muy variados, basta con poner atención a las ollas y sartenes, a las hornillas y al horno de la estufa, al horno de microondas y al refrigerador. En éstos podemos observar procesos de ebullición, vaporización, variación de la temperatura de ebullición bajo condiciones de presión diferentes, procesos de congelación y fusión, cambio en la temperatura de fusión en soluciones, solubilidad de gases, cantidades de energía para fundir o congelar agua, eficiencia de ciclos, y observar y explicar algunos fenómenos de meta-estabilidad de los sistemas termodinámicos como es el congelamiento espontáneo de agua sub-enfriada o la evaporación violenta de líquidos sobrecalentados.

Conceptos como presión de vapor, solubilidad, entalpía o calor latente de fusión y de ebullición, influencia de la presión sobre la temperatura de ebullición están involucrados en estos procesos.

### La olla en la estufa.

Seguramente todos hemos calentado un poco de agua en un recipiente en la estufa. Algo tan sencillo como esto da lugar a muchas preguntas que se pueden contestar aplicando los conocimientos adquiridos en el curso de termodinámica; por ejemplo:

1. ¿Qué cantidad de calor se requiere para calentar cierta cantidad de agua desde la temperatura ambiente hasta su temperatura de ebullición?
2. ¿Cuál es la temperatura de ebullición del agua en el sitio donde se está calentando?
3. ¿Qué cantidad de gas se requiere para calentar el agua?
4. ¿Qué cantidad de calor se requiere para evaporar el agua en su punto de ebullición?

Considérese una muestra de 250 g de agua a temperatura ambiente de 20°C

- 1.- Si la temperatura de ebullición es de 100°C, la cantidad de calor necesaria para calentar esta cantidad de agua es:

$$Q_{\text{agua}} = mC_p\Delta T = 250 \text{ g} (4.184 \text{ J/g}^\circ\text{C}) (100^\circ\text{C} - 20^\circ\text{C}) = 83\,680 \text{ J}; Q_{\text{comb}} = -Q_{\text{agua}}$$

2.- Sin embargo, si el calentamiento no se lleva a cabo a nivel del mar donde la presión ambiental es de una atmósfera, la temperatura de ebullición es diferente y primero es necesario calcularla. Para esto, es necesario conocer la presión barométrica del lugar donde se está llevando a cabo el proceso.

$$P = P^o e^{-Mgh/RT}$$

Donde  $M$  es la masa molar aparente del aire (29g/mol),  $g = 9.81 \text{ m/s}^2$ ;  $h$  la altura en metros sobre el nivel del mar de la ciudad,  $T =$  temperatura media de 15°C. Así, en la Ciudad de México, a 2240 m sobre el nivel del mar, la presión barométrica es:

$$P = 1 \text{ atm} e^{-\left(\frac{29 \text{ g}}{\text{mol}}\right)\left(\frac{9.81 \text{ m}}{\text{s}^2}\right)(2240 \text{ m})/\left[\left(8.314 \frac{\text{J}}{\text{molK}}\right)(288.15 \text{ K})\right]} = 0.7664 \text{ atm}$$

Con la presión barométrica y la ecuación de Clausius Clapeyron se calcula la temperatura de ebullición:

$$\frac{1}{T_{\text{eb}}} = \frac{1}{T_{\text{eb}}^o} - \frac{R}{\Delta H_{\text{vap}}} \ln \frac{P}{P^o}$$

Para el agua  $\Delta H_{\text{vap}} = 40656 \text{ J/mol K}$  y  $T_{\text{eb}}^o = 373.15 \text{ K}$ , sustituyendo y despejando en la ecuación anterior se obtiene  $T_{\text{eb}} = 373.15 \text{ K}$ , es decir, 92.6 °C

Entonces:  $Q = mC_p\Delta T = 250 \text{ g} (4.184 \text{ J/g}^\circ\text{C}) (92.6^\circ\text{C} - 20^\circ\text{C}) = 75\,939.6 \text{ J}$

3.- Si se utiliza gas butano; la entalpía de combustión es  $\Delta H_{\text{comb}} = -2878.5 \text{ kJ/mol}$ ; como el calor liberado en la combustión es  $Q_{\text{comb}} = n_{\text{gas}} \Delta H_{\text{comb}}$ , el número de moles de gas empleado es  $n_{\text{gas}} = Q_{\text{comb}}/\Delta H_{\text{comb}}$ :

$$n_{\text{gas}} = -83.680 \text{ kJ} / -2878.5 \text{ kJ/mol} = 0.029 \text{ mol}$$

Considerando el modelo ideal de los gases ( $PV = nRT$ ), y una temperatura de 25°C::

$$V_{\text{gas}} = nRT/P, V_{\text{gas}} = (0.029 \text{ mol})(0.082 \text{ atm L/mol K})(298.15 \text{ K})/(0.7764 \text{ atm}) = 0.913 \text{ L}$$

4.- En este punto se puede considerar indistintamente el calor latente de vaporización o la entalpía de vaporización:  $\Delta H_{\text{vap}} = 40656 \text{ J/mol}$  o  $\lambda_{\text{vap}} = 2259 \text{ J/g}$ :

$$Q_{\text{vap}} = m_{\text{agua}} (\lambda_{\text{vap}}) = 250 \text{ g} (2259 \text{ J/g}) = 564750 \text{ J}$$

### El Refrigerador

Este es otro recurso de uso cotidiano en las casas, utilizado para mantener frescos los alimentos y para congelarlos. Con mucha frecuencia se introducen en el congelador charolas con agua para formación de cubitos de hielo o para congelar preparados de bebidas refrescantes en forma de paletas.

1.- ¿Qué cantidad de calor se extrae cuando se enfrían 300 g de agua desde la temperatura ambiente (25°C), hasta su temperatura de fusión (0°C)?

2.- ¿Qué cantidad de calor hay que extraer a 0°C para congelar el agua de una charola que tiene una capacidad para 10 cubitos de hielo de 30 ml?

3.- Si se desea preparar paletas en el congelador tradicional del refrigerador, ¿Qué temperatura debe tener el congelador para congelar una bebida preparada con 300 g de agua y 35 g de glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ )?

Para contestar las preguntas anteriores es necesario conocer la entalpía o el calor latente de fusión del agua y su capacidad térmica específica (calor específico):  $\Delta H_{fus} = 6025 \text{ J/mol}$  o  $\lambda_{fus} = 335 \text{ J/g}$  y  $C_p = 4.184 \text{ J/g } ^\circ\text{C}$

$$1.- Q_{\text{agua}} = mC_p\Delta T = 300 \text{ g} (4.184 \text{ J/g } ^\circ\text{C})(0^\circ\text{C} - 25^\circ\text{C}) = -31380 \text{ J}$$

2.- Además de la cantidad de calor para enfriarlo, es necesario considerar el proceso de congelación del agua:  $Q_{\text{congelación}} = -Q_{fus} = -m\lambda_{fus} = 300 \text{ g} (335 \text{ J/g}) = 100500 \text{ J}$

3.- La respuesta a esta pregunta depende de la temperatura de fusión de la solución. Considerando que la temperatura de fusión se puede calcular a partir de las ecuaciones derivadas de las propiedades coligativas se tiene: Ec.1  $\ln X_1 = -(\Delta H_{fus}/R)(1/T_{fus} - 1/T_{fus}^0)$  o bien Ec.2  $\Delta T_{fus} = K_c m$  (donde  $K_c = MRT_{fus}^2/1000 \Delta H_{fus}$ )

Donde  $X_1$  es la fracción mol del disolvente en la solución y  $m$  es la molalidad de la solución. Para la primera ecuación se tiene:

$$X_1 = n_{\text{disolvente}}/n_{\text{totales}} = (300\text{g}/18\text{g/mol})/(300\text{g}/18\text{g/mol} + 35\text{g}/180\text{g/mol}) = 0.9885$$

$$\frac{1}{T_{fus}} = \frac{1}{T_{fus}^0} - \frac{R}{\Delta H_{fus}} \ln X_1$$

Sustituyendo en la ecuación anterior:  $(1/T_{fus}) = 3.677 \times 10^{-3} \text{ K}^{-1}$ , es decir  $T_{fus} = 271.96 \text{ K}$

Para la segunda ecuación se requiere calcular previamente la molalidad de la solución:

$m = \text{mol soluto/kg disolvente}$  así como calcular el valor de la  $K_c$  o recurrir al valor reportado en la literatura,  $K_c = 1.86 \text{ K kg mol}^{-1}$ .  $\Delta T_{fus} = K_c m = 1.86 \text{ K kg mol}^{-1}(35\text{g}/180\text{g/mol})/0.300 \text{ kg} = 1.2 \text{ K}$ ,

Es decir  $T_{fus} = 271.94 \text{ K}$  que es un resultado prácticamente igual al anterior

### El garrafón de barro

Un procedimiento antiguo para tener agua fresca es almacenarla en garrafones o recipientes de barro que se ponen cerca de las ventanas de la habitación y que inexplicablemente mantienen el agua fresca a temperaturas inferiores a la ambiente.

Desde el punto de vista de la física y la termodinámica la explicación es sencilla. El garrafón está hecho de barro que presenta una porosidad que permite el paso lento del agua del interior hacia la superficie exterior del garrafón, manteniéndolo con una pequeña película de agua líquida que al contacto con el aire se evapora absorbiendo el calor latente de vaporización del agua del interior del garrafón.

La recomendación empírica de ponerlo en la ventana facilita la evaporación de esa película de agua debido a las corrientes de aire que fuerzan a la evaporación del agua, lo que no ocurriría en una habitación cerrada donde se corre el riesgo de saturar de humedad la habitación lo que impediría la evaporación y en consecuencia el enfriamiento del agua del garrafón.

### Resultados y Discusión

Estos son sólo algunos ejemplos de los que se pueden encontrar como aplicaciones de la termodinámica en la cocina. Además de los conceptos anteriores se pueden involucrar otros como presión de vapor, solubilidad, funcionamiento de un refrigerador y estudiar los fenómenos de equilibrio metaestable de líquidos subenfriados que cristalizan de manera espontánea y líquidos sobrecalentados que ebulen violentamente a la menor perturbación.

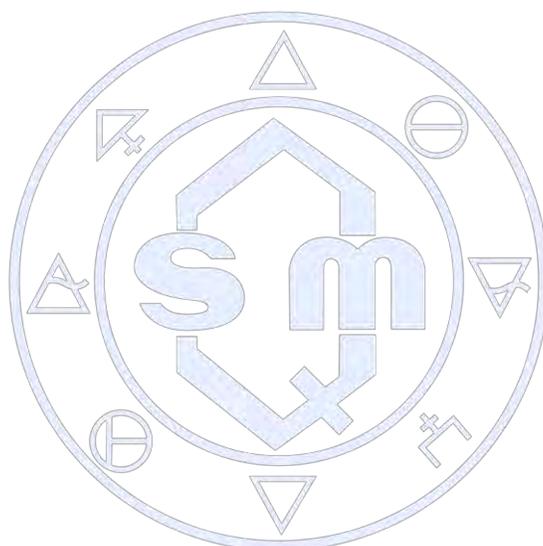
La siguiente etapa consiste en escalar estos ejemplos a situaciones de escala industrial donde se involucren también los costos de energía para incluirlos en los costos de producción del proceso.

## Conclusiones

La cocina es una fuente de ejemplos donde los alumnos pueden aplicar sus conocimientos de termodinámica, iniciando con ejemplos sencillos relacionados con situaciones cotidianas y que pueden complicarse poco a poco, con la intención final de llevarlos a una escala mayor a la que seguramente tendrán que enfrentarse en el ejercicio profesional, en particular si se orientan al área de manejo y proceso de alimentos.

## Referencias

1. J. Ignacio Zubizarreta, Gabriel Pinto, Chem. Eng. Ed. 96-99, Spring 1995
2. Stephen Walta. [http://ouopentextbooks.org/thermodynamics/files/2015/09/Refrigerator-2014\\_04\\_04-19\\_51\\_03-UTC.pdf](http://ouopentextbooks.org/thermodynamics/files/2015/09/Refrigerator-2014_04_04-19_51_03-UTC.pdf) última consulta 8 de junio 2017
3. Peter Barham, *Flavour* 2013, 2:5 <http://www.flavourjournal.com/content/2/1/5>. última consulta 8 de junio 2017
4. <http://heat-transfer-thermodynamics.blogspot.mx/2015/09/heat-transfer-in-kitchen.html> última consulta 8 de junio 2017



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Análisis didáctico y propuesta de enseñanza de enseñanza del tema: adelgazamiento de la capa de ozono a nivel medio superior.

I.Q. Raúl Eduardo Coló Andrade<sup>1</sup>, Dra. Glinda Irazoque Palazuelos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alumno de la Maestría en Docencia para la Enseñanza Media Superior (MADEMS), Facultad de Química, UNAM.

<sup>2</sup> Departamento de Física y Química Teórica, Facultad de Química, UNAM.

iq.reca@gmail.com

### Resumen

A raíz de no haber encontrado en la literatura especializada, investigaciones sobre las concepciones alternativas que presentan los estudiantes mexicanos respecto de temas y conceptos relacionados con el adelgazamiento de la capa de ozono, se diseñó una herramienta para investigar éstas y otras dificultades de aprendizaje en alumnos del bachillerato y primeros semestres de licenciatura de la UNAM. La herramienta diseñada se probó en un grupo de estudiantes de licenciatura de primer semestre y en otro de último año de bachillerato. En este trabajo se presentarán los resultados obtenidos y la contrastación de éstos con los obtenidos por estudiantes de otros países.

### Introducción

En virtud de la importancia que los fenómenos ambientales han tomado en la vida cotidiana de los seres vivos, el estudio de estos temas debe ser obligado en la formación de los adolescentes de hoy. El impacto ambiental y los problemas asociados con él, son tópicos que no pueden soslayarse en los currículos de niveles preuniversitarios.

Habiendo notado la falta de precisión en el tratamiento de estos temas y los errores que frecuentemente se cometen en los medios masivos de comunicación, se procedió a investigar de qué manera se estudian estas temáticas en el nivel medio superior y cómo son desarrolladas en los libros de texto. Con esta información se propondrá, como parte de la tesis de maestría de uno de los autores, el desarrollo y prueba frente a grupo de una secuencia de enseñanza aprendizaje sobre el tema, con el objeto de tener un material didáctico pertinente, en la búsqueda de contribuir a la disminución del analfabetismo científico en nuestros jóvenes.

### Desarrollo

La primera etapa de la investigación, consistió en realizar un estudio bibliográfico con el fin de identificar los temas ambientales más importantes en la actualidad, para lo que se revisó la información de las páginas gubernamentales de las Secretarías de Medio Ambiente de México, los Estados Unidos y España. Por otro lado, se analizaron los programas de estudio del bachillerato de la UNAM (ENP y CCH), con el fin de averiguar los temas y conceptos relacionados con el medio ambiente que se estudian y de qué manera. En el cuadro 1 se muestran los temas hallados en los programas de estudio mencionados.

	Plan de estudios vigente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Temas identificados
ENP	Biología IV	x	x	x	x									1. Contaminación de agua, aire y suelos. 2. Desechos sólidos. 3. Residuos peligrosos. 4. Cambio climático. 5. Alteración de la biodiversidad. 6. Adelgazamiento de la capa de ozono.
	Biología V (A1 y A2)	x	x	x	x	x	x							
	Química III		x				x	x	x	x	x			
	Química IV (A1 y A2)													

CCH	Biología I y II	x			x	x						x		7. Esmog fotoquímico. 8. Inversión térmica. 9. Lluvia ácida. 10. Efecto invernadero. 11. Erosión. 12. Acidificación de océanos.
	Biología III y IV					x								
	Química I y II	x			x		x			x	x		x	
	Química III y IV													
Frecuencia		4	3	2	4	3	3	1	1	2	2	1	1	

Cuadro 3. Temas ambientales hallados en los programas de estudio del bachillerato universitario.

Tras el análisis de los planes de estudio vigentes del bachillerato universitario y de las páginas gubernamentales, se decidió considerar aquellos temas de mayor relevancia, que aparecen con mayor frecuencia y que requieren de una gama más amplia de conceptos químicos. Los temas elegidos son:

1) adelgazamiento de la capa de ozono, 2) efecto invernadero, 3) lluvia ácida y 4) smog fotoquímico.

En este momento surgió la primera pregunta de investigación: ¿cuáles son las concepciones alternativas reportadas en la literatura especializada sobre los temas ambientales elegidos? Con esto en mente, se inició la segunda etapa de este estudio consistente en una investigación bibliográfica, con el objeto de identificar las concepciones alternativas reportadas, que los estudiantes del bachillerato presentan antes estos temas. Como la información era muy vasta, se decidió iniciar el estudio con el tema adelgazamiento de la capa de ozono. El resultado de la revisión de las concepciones alternativas reportadas sobre este tema, es muy interesante y sorprendente, ya que revela que los estudiantes suelen confundir causas, consecuencias y acciones de mitigación del adelgazamiento de la capa de ozono y el efecto invernadero, por ejemplo.

Tampoco se encontraron estudios con alumnos mexicanos y muy pocos latinoamericanos. Por tal motivo, se comenzó la tercera fase de la investigación: el diseño de una herramienta útil para indagar sobre las ideas que los alumnos tienen respecto del fenómeno adelgazamiento de la capa de ozono.

Los resultados que se obtengan de la aplicación de esta herramienta y el análisis de las respuestas de los estudiantes, nos servirán para identificar el punto de partida didácticamente más adecuado, de una secuencia de enseñanza aprendizaje que se elaborará en la búsqueda de generar material de apoyo para los profesores, con la intención de superar las dificultades encontradas en la enseñanza y aprendizaje de estos temas.

### Discusión y resultados

Los temas ambientales, incluido el adelgazamiento de la capa de ozono, forman parte de los programas de estudio de Química y Biología de ambos subsistemas del bachillerato UNAM. Sin embargo, las formas en que son abordados difieren claramente; en los programas de Química son utilizados como el medio para estudiar conceptos químicos como ácidos y bases, reacción química, etc., es decir, se usan como contextos de aprendizaje, mientras que en los programas de Biología la sugerencia es discutirlos y proponer posibles acciones de mitigación.

Una vez identificadas las concepciones alternativas más frecuentes reportadas en la literatura, se analizaron las metodologías de investigación utilizadas por los diversos autores y, con base en los resultados de este análisis, se diseñó el cuestionario. Por motivos de calendario escolar, el instrumento se probó, al finalizar el semestre 2017-2, con alumnos del tronco común de las licenciaturas de la Facultad de Química. Los resultados obtenidos nos permitieron identificar errores de redacción e indefiniciones de la herramienta y, con base en éstos rediseñamos el instrumento. En este momento se tiene lista la versión que se aplicará al inicio del próximo año/semestre escolar a estudiantes de bachillerato en dos planteles de la zona sur de la Ciudad de México. En el Congreso se presentarán estos resultados.

## Conclusiones

Dos observaciones nos parecen interesantes: la propuesta curricular no aprovecha el potencial de estos temas que debieran verse más que solo como contexto o pretexto, como temas integradores o de cierre en los últimos cursos del bachillerato. La otra observación es que no se aprecia una integración clara de los temas complejos, como el de cambio climático, de forma transdisciplinaria, lo que según el enfoque constructivista, está desaprovechando la gran oportunidad de construcción de conocimiento significativo para el alumno.

El hecho de que no existan, hasta donde se lleva investigado, estudios sobre las concepciones alternativas de los estudiantes mexicanos referentes a temas ambientales, resulta alarmante si consideramos que se trata de un campo de estudio que debieran conocer y entender todos los estudiantes mexicanos de niveles preuniversitarios, por la relevancia que éstos han cobrado en las sociedades actuales y por el tratamiento poco preciso y algunas veces erróneo que los medios masivos de comunicación hacen de él.

En virtud de la ausencia de estudios al respecto, los temas ambientales no son tratados desde las ideas alternativas de los estudiantes lo cual redundará, seguramente, en una baja eficiencia del aprendizaje.

La implementación de la herramienta desarrollada permite obtener resultados muy interesantes y reveladores: a partir de la aplicación del cuestionario es posible identificar cambios en la explicación que los alumnos ofrecen para los fenómenos estudiados.

## Referencias

1. Boyes, E., & Stanisstreet, M. (1997). Children's Models of Understanding of Two Major Global Environmental Issues (Ozone Layer and Greenhouse Effect). *Research in Science & Technological Education*, 15(1), 19–28. <https://doi.org/10.1080/0263514970150102>
2. Fisher, B. (1998). Australian students' appreciation of the greenhouse effect and the ozone hole. *Australian Science Teachers Journal*, 44(3), 46.
3. García-Rodeja Gayoso, I., & Lima de Oliveira, G. (2012). Sobre el cambio climático y el cambio de los modelos de pensamiento de los alumnos sección investigación didáctica. *Enseñanza de Las Ciencias*, 30(3), 195–218. Retrieved from <http://ddd.uab.cat/record/102341>
4. Groves. (2002). Cognitive Illusions as Hindrances to Learning Complex Environmental Issues. *Journal of Science Education and Technology*, 11(4), 381–390. Retrieved from <http://www.jstor.org/stable/40186565>
5. Kriner, A., Antonio, J., & Cerne, B. (2003). El adelgazamiento de la capa de ozono: algunos obstáculos para su aprendizaje. *Revista Electrónica de Enseñanza de Las Ciencias*, 2, 136-154.
6. Saavedra Mesa, N. M. (2011). *Conceptos de atmósfera en grado sexto vistos desde diferentes asignaturas a partir de un estudio de sus preconcepciones.*

## Actividad experimental sobre el experimento de Rutherford

Rogelio Soto Ayala<sup>1</sup>, Ana Laura Pérez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Coordinación de Física General y Química, División de Ciencias Básicas, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D.F., Tel. 56228150

rsoto54@hotmail.com

### Resumen

En la Facultad de Ingeniería de la UNAM se imparte la asignatura de Química en los primeros semestres de las carreras de ingeniería. El tema 1 del contenido de la asignatura lleva por título Estructura Atómica, donde el profesor le presenta al alumno la descripción de algunos experimentos muy famosos, tales como: el experimento de Thomson, el de Millikan, el de Rutherford y el de Planck. El modelo atómico de Bohr, que se analiza posteriormente en el temario, se fundamenta conceptualmente en el modelo atómico de Rutherford, aunque incorpora otros postulados que revolucionaron la física clásica de esa época. En este trabajo se desarrolla una actividad experimental que complementa el análisis teórico del modelo de Rutherford, y que le permite al alumno tener una idea más clara acerca del procedimiento para cuantificar las dimensiones tanto del átomo, como del núcleo del mismo, pero también de las fuerzas electrostáticas que se manifiestan entre las partículas cargadas que interactúan entre sí.

### Exposición

Es un hecho que la Química no está considerada entre los estudiantes de ingeniería, en la Facultad de Ingeniería de la UNAM, como una asignatura de muy alta aceptación. Esto se debe, entre otros factores, a la utilización de ciertas metodologías de enseñanza, por parte de algunos docentes, que no fomentan los cuestionamientos, las interrogantes e inquietudes entre los estudiantes a lo largo de la exposición del tema, y que si fueran explotados adecuadamente por él contribuirían a un mejor aprendizaje por parte de sus alumnos. Aunado a lo anterior, existen temas que contienen un bagaje matemático considerable o son muy abstractos y que causan que los estudiantes se confundan, se fastidien o pierdan el interés por el tema en cuestión.

Como ha establecido el filósofo de la educación contemporáneo Kieran Egan [1]: ¿Cómo es posible comprometer la imaginación del adolescente en el aprendizaje como un ejercicio de rutina? Se desea que los estudiantes no sólo aprendan los contenidos curriculares que se les enseñan, sino que también los encuentren interesantes y llenos de significado. Para él, la imaginación y la generación de emociones en el proceso enseñanza-aprendizaje juegan un papel fundamental para alcanzar los objetivos planteados.

Es la imaginación y la generación de emociones lo que ha sido punto de partida para llevar a cabo la actividad experimental que este trabajo aborda, actividad relevante, ya que su desarrollo a nivel macroscópico permite una mejor comprensión de un fenómeno a nivel microscópico con el fin de aportar resultados relevantes sobre el mismo.

### Desarrollo teórico del experimento de Rutherford

En 1910, Ernest Rutherford y colaboradores (Hans Geiger y Ernest Marsden), llevaron a cabo el famoso experimento de dispersión, el cual consistió en “disparar” partículas cargadas y energéticas a un grupo de átomos y examinar posteriormente la distribución angular de las partículas después de pasar a través de los átomos de una lámina metálica. A partir de las deflexiones obtenidas por las partículas, se establecieron conclusiones sobre la estructura de los átomos. Las partículas utilizadas como “proyectiles” fueron partículas  $\alpha$ , con energías cinéticas de 4 a 8 MeV. Como se sabe, las partículas  $\alpha$  son núcleos de He, las cuales poseen 4 veces la masa y dos veces la carga de un protón. El experimento se llevó a cabo con láminas metálicas de diversos materiales. Algunas de las conclusiones obtenidas a partir de este experimento fueron las siguientes:

- El número relativo de las desviaciones de las partículas  $\alpha$ , considerando un mayor ángulo, aumentan conforme aumenta la masa atómica del elemento. ; b) Un aumento del espesor de la lámina, origina un aumento del número de núcleos que sirven de “blanco” y, por lo tanto, del número de partículas dispersadas. ; c) Cuanto mayor sea la energía de la partícula incidente, más pequeño será el ángulo al que se desviará la partícula  $\alpha$ . ; d) Un simple impacto puede desviar una partícula a un gran ángulo y por una colisión frontal invertir su dirección. ; e) Las desviaciones producidas por las colisiones nucleares están de acuerdo con las leyes de la conservación de la energía mecánica y de la cantidad de movimiento.

Las conclusiones ya citadas permitieron establecer el modelo matemático siguiente para determinar el número de partículas  $\alpha$ ,  $n$ , que entran al detector después de atravesar la lámina [2]:

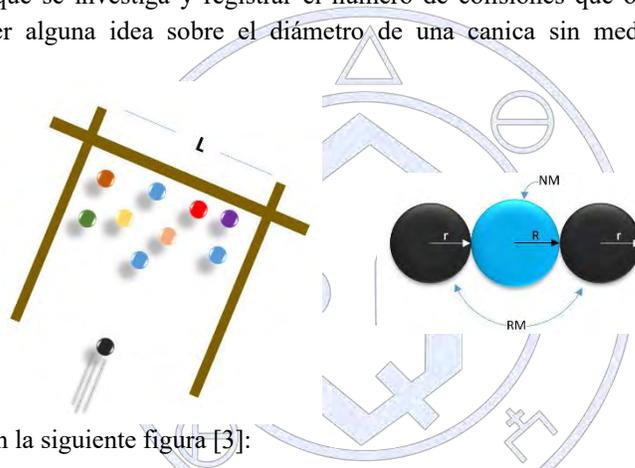
$$n = \frac{Z^2 e^4 N n_\alpha A}{(64\pi^2 \epsilon_0^2) R^2 K^2 \text{sen}^4 \left(\frac{\theta_0}{2}\right)}$$

Expresión en la que  $Z$  denota el número atómico del elemento constituyente de la lámina,  $e$ , es la carga del electrón,  $N$ , es el número de núcleos por unidad de área de la lámina,  $n_\alpha$ , es el número total de partículas alfa incidentes, cada una con una energía cinética,  $K$ ,  $A$ , es el área del detector,  $R$ , es la distancia de la lámina al detector, y  $\theta_0$ , es el ángulo que se dispersa la partícula alfa al atravesar la lámina.

Todos los resultados experimentales obtenidos por Rutherford, Geiger y Marsden, estaban de acuerdo con la ecuación anterior, por lo que su modelo fue aceptado.

### Actividad experimental

Una forma de determinar la forma y tamaño de los objetos, sobre todo si éstos son muy pequeños, consiste en disparar partículas contra el objeto que se investiga y registrar el número de colisiones que ocurren del total de los disparos. Por ejemplo, si uno desea tener alguna idea sobre el diámetro de una canica sin medirlo directamente, puede realizar el



experimento que se ilustra en la siguiente figura [3]:

Como se observa en la figura, se coloca un número de canicas distribuidas al azar en cierta área delimitada por unas regletas. A continuación, se “disparan” canicas hacia ellas, también en forma aleatoria, y se registra el número de colisiones que ocurren del total de los disparos.

La anchura de la trayectoria es igual a dos veces el radio de la canica que rueda (CR) más el diámetro de la canica nuclear (CN), como muestra la figura, en ella CR corresponde a (RM) y CN corresponde a (NM).

La probabilidad  $P$  de que una canica al rodar golpee una canica nuclear solitaria en el área de blanco es:

$$P = \frac{\text{Anchura de la trayectoria}}{\text{Anchura del blanco}} = \frac{2R + 2r}{L} = \frac{2(R + r)}{L}$$

En la que  $R$  es el radio de la canica nuclear,  $r$ , es el radio de la canica que rueda,  $R + r$ , es la distancia entre los centros de una canica que rueda y una canica nuclear que se tocan y  $L$  es el ancho del área de tiro.

La probabilidad de que la canica que rueda golpee una de las  $N$  canicas nucleares muy dispersas es:

$$P = \frac{2N(R + r)}{L}$$

La probabilidad de acertar también se puede determinar experimentalmente, y es la razón entre el número de choques y el número de intentos.

$$P = \frac{H}{T}$$

Donde:  $H$  es el número de choques y  $T$  es el número de intentos.

Si las dos expresiones anteriores se igualan, y se considera que los radios de la canica que rueda y de la canica nuclear son iguales, entonces,  $R + r = d$ , donde  $d$  es el diámetro de cualquiera de las canicas, se obtiene lo siguiente:

$$d = \frac{HL}{2TN}$$

Expresión que permite obtener el diámetro de la canica, en función de parámetros fácilmente asequibles en el experimento.

Se llevaron a cabo dos experimentos: En uno de ellos se realizaron 150 ensayos con la canica que rueda, colocando 6 canicas nucleares y, en el segundo experimento, se realizaron 200 ensayos con la canica que rueda usando 9 canicas nucleares. En ambos casos, la anchura entre las regletas fue de 60 cm. El número de colisiones, en el primer experimento, fue de 45, mientras que en el segundo, fue de 94. Por otra parte, con un vernier, se midió el diámetro de las canicas varias veces, siendo su valor promedio de 1.57 cm.

Los resultados obtenidos, al utilizar la expresión anterior, fueron los siguientes:

Experimento No.	Diámetro de las canicas, cm.	Porcentaje de error relativo, %
1	$d = \frac{(45 \text{ colisiones})(60 \text{ cm})}{2(150 \text{ intentos})(6 \text{ canicas nucleares})} = 1.50$	4.46
2	$d = \frac{(94 \text{ colisiones})(60 \text{ cm})}{2(200 \text{ intentos})(9 \text{ canicas nucleares})} = 1.56$	0.64

### Conclusiones

El experimento de Rutherford constituyó un avance crucial para dilucidar la estructura del átomo. Las conclusiones obtenidas permitieron descartar el modelo atómico propuesto por J.J. Thomson, e inclinarse más por un modelo atómico de tipo “planetario”. Mediante el estudio de la interacción entre las partículas alfa y los átomos de las láminas metálicas es posible tener una idea aproximada de las dimensiones del núcleo y del átomo. El número de “choques” de las partículas  $\alpha$  con los núcleos de la lámina, constituye un fenómeno probabilístico que permite determinar las dimensiones del átomo y del núcleo. El experimento que se llevó a cabo con las canicas, es una simulación macroscópica del fenómeno que estudió Rutherford. De acuerdo con los resultados obtenidos, se puede observar una buena concordancia entre los valores experimentales del diámetro de las canicas y las mediciones que se llevaron a cabo con el vernier. Se observa una mejor concordancia con los 200 lanzamientos que con los 150, resultado acorde con el hecho de que un mayor número de determinaciones, desde el punto de vista estadístico, da lugar a resultados más representativos del valor real. Finalmente, este experimento puede ser realizado por los alumnos, a petición del profesor, para complementar el enfoque teórico del experimento de Rutherford, y como establece Kieran Egan, “dejar volar la imaginación”.

### Bibliografía.

- [1] Kieran EGAN, La imaginación: una olvidada caja de herramientas del aprendizaje; Praxis Educativa (Arg), vol. XIV, núm. 14, pp. 12-16, 2010. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=153115865002>
- [2] Sproull L. Robert and Phillips Andrew. Modern Physics: The Quantum Physics of Atoms, Solids, and Nuclei. Dover Publications Inc., Third Edition, published in 2015.
- [3] Paul Robinson; Paul G Hewitt; Física conceptual: manual de laboratorio. Addison Wesley Longman Pearson Educación, Mexico 1998.

## **Elaboración del libro Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones, una propuesta para mejorar el proceso de enseñanza-aprendizaje de Química en Ingeniería (Proyecto PAPIME PE103116)**

Rogelio Soto Ayala<sup>1</sup>, Javier Arellano Gil<sup>2</sup>, Ana Laura Pérez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Coordinación de Física General y Química, División de Ciencias Básicas, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D.F., Tel. 56228150.

<sup>2</sup>División de Ingeniería en Ciencias de la Tierra, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, D.F., Tel. 56220854 ext. 132.

rsoto54@hotmail.com

### **Resumen**

La Facultad de Ingeniería de la UNAM está en el proceso de elaboración del libro: Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones. Esta obra constituirá un material didáctico muy valioso, no sólo para los alumnos que cursan alguna de las carreras de Ingeniería Geológica, Geofísica, Petrolera y Minas, sino también estudiantes de otras carreras donde la química forma parte de su plan curricular. Esta obra, no sólo se enfocará a la descripción de los principales temas que constituyen el temario de Química para Ciencias de la Tierra, que se imparte en la Facultad de Ingeniería de la UNAM, sino que incidirá en aplicaciones y casos prácticos en algunas de las áreas anteriormente mencionadas, con el objeto de que los alumnos se sientan realmente motivados en los temas de la asignatura, y que se alcancen aprendizajes significativos que redunden en su mejor formación académica y profesional.

### **Exposición**

Como parte de la Misión de la Facultad de Ingeniería se establece el hecho de que debe generar recursos humanos con una formación integral de excelencia académica y con un sentido ecológico, ético y humanista. Esto se consigue sólo si el alumno a través de su paso por la Facultad cursa asignaturas realmente interesantes y motivadoras que lo hagan profundizar y comprender mejor tanto los aspectos teóricos de dichas asignaturas, como las aplicaciones que tienen en su campo de interés. Esta es la filosofía con la cual se está elaborando la obra escrita a la que se ha hecho referencia [1]: que el alumno, además del aprendizaje que logre al estudiar los conceptos teóricos de cada uno de los temas de la asignatura de Química para Ciencias de la Tierra, se sienta atraído por las aplicaciones y los casos prácticos que se incorporen en la obra y que sean de su interés.

A continuación, se indican los capítulos ya elaborados hasta el momento y que contienen los fundamentos teóricos de cada uno de los temas que conforman el temario de la asignatura de Química para Ciencias de la Tierra. Vale la pena indicar que la elaboración de cada uno de los temas se ha llevado a cabo por grupos académicos donde al menos participa un miembro que tiene estudios en el área de la Química, y los demás son expertos en diversas disciplinas del área de las Ciencias de la Tierra. La conformación de estos grupos de trabajo ha permitido la interacción entre los participantes, fomentando de esta manera la adquisición y el intercambio de nuevos conocimientos en diversas disciplinas.

Tema	Nombre	Número de académicos responsables
I	Estructura atómica	3
II	Periodicidad química	3
III	Enlaces químicos y fuerzas intermoleculares	4
IV	Teoría del orbital molecular y cristalografía	3
V	Estequiometría	3
VI	Termodinámica y equilibrio químico	3
VII	Electroquímica	2

VIII	Química orgánica	7
IX	Comportamiento de las sustancias y diagramas de fase	3

En 1986, Lena Ruíz y coautores, con base en un diagnóstico que hicieron de la química en México [2], establecen que, dentro de las seis medidas que ellos proponen para remediar la situación que prevalece en la educación química nacional, está la elaboración de libros de texto por especialistas. En el caso de la obra que está en proceso, ésta pretende cubrir una necesidad de material bibliográfico actualizado, en español, con teoría básica, ejercicios y casos prácticos y aplicaciones, que permitan fortalecer el aprendizaje de la Química en las carreras de Ingeniería en Ciencias de la Tierra.

Un caso en ingeniería es un relato escrito de una experiencia o de una actividad llevada a cabo en dicho campo; sin embargo, los casos pueden ser utilizados en áreas tan diversas como la medicina, la biología, la química, etc. Se comenta que un caso, no es simplemente una narración para entretener, sino que son historias para educar. Un caso para que tenga grandes posibilidades de éxito debe tener una trama interesante, de preferencia debe analizar una problemática actual, ya que los estudiantes están más familiarizados con el acontecer diario, que con situaciones o eventos que ocurrieron varios años atrás. Y algo muy importante es que la estructuración de un caso debe desarrollar la capacidad analítica de los estudiantes, y no debe ser tan extensa como para que la audiencia pierda el interés en el tema [3].

Respecto a los capítulos que tratan de los casos prácticos con aplicaciones, y que serán integrados a la obra, hasta el momento se cuenta con nueve de ellos, en calidad de primeros borradores, los cuales estarán sujetos a revisión adicional por parte de personal académico experto en cada uno de los temas elegidos.

Los casos prácticos con aplicaciones se muestran a continuación.

Caso práctico No.	Nombre	Número de académicos responsables
1	Química paleontológica	3
2	Modelado hidrogeoquímico para predecir procesos de mezcla en acuíferos sujetos a recarga gestionada	5
3	Geoquímica en el drenaje ácido de mina: aplicación en un sistema de tratamiento con rocas calcáreas	1
4	Estudio hidrogeológico en la localidad el Palmar, municipio de Papantla, Ver.	2
5	Disolución de rocas carbonatadas con diferentes tipos de ácido, a partir de análisis químico	3
6	La petrología y la química	4
7	La química en la ingeniería de minas y metalurgia	1
8	Métodos geofísicos	3
9	La química de los lodos de perforación, ejemplos y aplicaciones en ciencias de la tierra	2

### Caso práctico

A modo de ejemplo se describen algunas características del caso práctico No. 4, que se indica en la tabla anterior: Estudio hidrogeológico en la localidad de el Palmar, municipio de Papantla, Ver., México.

El objetivo que se establece es presentar un caso-estudio de proyecto hidrogeológico en el que se realizaron análisis químicos de aguas subterráneas, que sirvieron para determinar su comportamiento químico y caracterización, de acuerdo con la concentración prioritaria de los iones predominantes, así como comparar los resultados con las normas de potabilidad vigentes.

En cuanto a los conceptos fundamentales, se describe lo que es la Hidrogeoquímica, el agua subterránea y las sustancias que se encuentran disueltas en ella, los análisis químicos que se deben realizar para su cuantificación, las representaciones gráficas y el uso de diagramas, que tienen por objeto resaltar la composición iónica de un agua y su comparación con otras, mediante diagramas de Piper, Schoeller, Stiff, Durov, etc., y, finalmente, se hace referencia a los diagramas triangulares.

La siguiente sección se enfoca al caso de estudio como tal en la localidad de el Palmar, Veracruz, donde se llevaron a cabo las actividades siguientes: la recopilación y análisis de información, la verificación geológica, el censo de captaciones, el sistema acuífero, la profundidad, la elevación del nivel estático, las pruebas de bombeo, la exploración geofísica, el estudio de la calidad del agua subterránea y la determinación de coliformes fecales y coliformes totales.

Este caso práctico se desarrolló bajo la supervisión de los ingenieros Alberto Arias Paz y Gabriel Salinas Calleros, quienes recolectaron muestras de aguas subterráneas para su análisis en el laboratorio de Química. Los resultados obtenidos indican que la mayoría de los parámetros se encuentran dentro de la Norma de potabilidad NOM-127, salvo el caso de algunas captaciones que sobrepasaron valores sobre todo de coliformes fecales, coliformes totales, sulfatos, hierro, dureza y nitrógeno orgánico.

En los análisis químicos de sólidos totales disueltos, el agua muestreada representa buena calidad, salvo el caso de una muestra correspondiente a la noria ubicada en el centro de la comunidad, que resultó con 2240 mg/l, cuya anomalía se explica por el hecho de que en esa zona se tiene el flujo de descarga natural de aguas subterráneas, por lo que también resultaron fuera de la norma las mayores concentraciones del ion sulfato. Con relación al contenido de coliformes fecales y coliformes totales, prácticamente todos los análisis realizados resultaron por encima de la norma 127, por lo que no se garantiza la potabilidad en ese parámetro para toda el agua que se encuentre en el subsuelo de la zona de estudio y sus alrededores.

## Conclusiones

La generación de material escrito que interrelacione varios campos del conocimiento y que haga patente las aplicaciones que tiene lo aprendido por el alumno a nivel teórico en sus clases, constituye una actividad que se debe fomentar cada vez más. El material didáctico generado de esta manera es muy útil, no únicamente para el alumno, sino también para el docente, ya que éste contará con casos prácticos y aplicaciones que puede intercalar en sus clases para fomentar el interés entre sus estudiantes. En este trabajo se hizo patente la importancia que tiene la Química en el campo de las Ciencias de la Tierra, a través de un caso de estudio, donde los fundamentos y la metodología utilizados son comprendidos por aquel alumno que ha cursado la asignatura de Química. Si el alumno participa directamente en los proyectos, sin duda, contará con los elementos necesarios para llevarlos a cabo exitosamente.

Se espera que la obra escrita que está en proceso, sea útil, no solamente para los alumnos y el personal académico de la Facultad de Ingeniería de la UNAM, sino para otras personas que trabajan cotidianamente con la Química y donde la obra puede contribuir a la generación de nuevas ideas, o bien, constituir material de consulta que puedan utilizar en sus actividades académicas y/o profesionales.

## Bibliografía

- [1] Proyecto PAPIME 2016, Clave: PE103116, Nombre: "Elaboración del libro: Química para Ciencias de la Tierra: Fundamentos y Aplicaciones", Facultad de Ingeniería, UNAM. Duración: 2 años.
- [2] Ruíz, L.; Garriz, A.; Robledo, A.; García-Colín, L.; Gómez, J.; García, F.; Soriano, M.; Contreras, R.; Aceves, J.M. Diagnóstico y análisis de la química en México, *Ciencia y Desarrollo* **1986**, *11*, 35-42.
- [3] G. Torres Ch. El estudio de casos y su aplicación en el curso introducción a la Ingeniería mecánica en la universidad tecnológica de Pereira. *Scientia et Technica* 2010, *44* (16), 55-60. ISSN: 0122-1701. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84917316010>

## **Análisis del caso “Mina Caballo Blanco, Alto Lucero, Veracruz” como una estrategia de integración axiológica en la enseñanza de la química desde un enfoque CTS.**

Bernal-Pérez, Rolando J. ; Sánchez-Graillet, Luis A.; Núñez-Alba, Jorge

Facultad de Química, UNAM.

rolando.j.bernal@gmail.com

### **Resumen**

Se plantea la necesidad de construcción e casos para la enseñanza de las implicaciones éticas de la actividad química desde CTS; se muestra la construcción del caso de la Mina Caballo Blanco desde una participación de actores sociales; se hace un análisis de los valores contenidos en las posiciones de los actores, se concluye con los logros y perspectivas del ejercicio.

### **Problemática**

La enseñanza de las ciencias desde un enfoque CTS enfrenta el reto de integrar en el estudiante un análisis multidisciplinar, y de estructurar la confluencia de múltiples intereses sobre los desarrollos científicos complejos y el quehacer de la ciencia (Iañez-Pareja, Casasola; 1998). La integración de diversas lógicas de valor para la evaluación de desarrollos tecnológicos es también un problema al que se enfrentan los profesores de ciencias (Latapí, 2001). En particular, la química tiene retos axiológicos específicos y complejos como: la aplicación de la química para cosas constructivas y no destructivas; química para la paz y el desarrollo; química verde; evaluación de riesgos, peligro, impactos posibles y principio precautorio; en suma, química ética (Kovac, 2003).

Para abordar estos retos, el enfoque de análisis de casos ha tenido resultados positivos (Lejarza-Portilla, Rodríguez-Marcos; 2005). Sin embargo, para que los estudiantes integren el conocimiento y desarrollen habilidades y actitudes consistentes con el enfoque CTS, es necesario encontrar y construir casos que resulten cercanos a su realidad y entorno.

Por ello, los autores nos dimos a la tarea de construir, aplicar y documentar un caso cercano a los estudiantes, real y de relevancia para el quehacer de los químicos. Luego de cuatro años de aplicación, presentamos a continuación algunos resultados y análisis.

### **Metodología**

Con base en un caso real de un posible desarrollo minero que hubiera tenido lugar en los municipios de Alto Lucero y Actopan, Veracruz, se construyó un caso CTS, que fue aplicado a seis grupos diferentes de la asignatura de Ciencia y Sociedad, en la Facultad de Química de la UNAM. La dinámica incluye la representación de roles de diez actores sociales por parte de los alumnos, la realización de una investigación previa, la exposición de posiciones, un debate y la entrega de un documento de posicionamiento. Para este trabajo se realiza un análisis axiológico de las posiciones de los diversos actores sociales, contenidas en los documentos de posicionamiento de los seis grupos, con base en la visión de transdisciplina de Max-Neef (2004). En total participaron 450 estudiantes de los grupos 11 y 17 de primer semestre de la Facultad de Química de la UNAM, durante 2014-1, 2015-1, 2016-1 y 2017-1.

La metodología de análisis, si bien se basa sobre el trabajo de Max-Neef en transdisciplinariedad (2004), es desarrollada por los autores e inédita. Se paraleliza las posiciones de ellos equipos en cuatro niveles jerárquicos: empírico (lo que existe), pragmático (lo que se puede/sabe hacer), normativo (lo que se quiere hacer), valórico (lo que se debe hacer).

### **Resultados**

El caso que propusimos se derivó de las inquietudes que los mismos alumnos plantearon al inicio del semestre; se trata de una propuesta de desarrollo minero ubicado en los municipios de Alto Lucero y Actopan, Veracruz, cuyo radio de acción puede afectar una zona de alta diversidad en donde hay especies endémicas, una ruta de migración de aves y flora originaria del pleistoceno; también cruzan cinco grandes ductos de PEMEX, y se ubica a tres kilómetros de la planta nucleoeléctrica de Laguna Verde.

El formato consiste en un debate entre diez actores sociales frente a una comisión de la SEMARNAT que deberá dictaminar si aprueba o rechaza el proyecto minero. Los actores sociales se conforman por equipos de trabajo de siete alumnos, e incluyen: 1) minera canadiense Goldcorp, 2) filiales mexicanas minera canadiense Candimin, S.A. de C.V. Y Cardel S.A. de

C.V., 3) SEMARNAT, 4) INECC, 5) ONG La VIDA (La Asamblea Veracruzana de Iniciativas y Defensa Ambiental) (Organización ecologista), 6) ONG Greenpeace (Organización ecologista), 7) medios de comunicación, 8) científicos (químicos + Universidad Veracruzana y asesores), 9) afectados: población en contra, 10) población a favor.

Los alumnos recibieron información básica sobre el proyecto, a partir de la cual hicieron su propia investigación. Compilaron el trabajo en un informe por equipo en el que establecieron los puntos a defender. Cada equipo expuso sus principales argumentos en ponencias de 15 minutos durante las cuales caracterizaron a los actores sociales que representaban. Se dedicó una sesión entera de 90 min. al debate e intercambio de argumentos.

Tabla 1. Marcos valóricos por actor social:

Actor	Posición defendida	Valores fundamentales implicados	Nivel jerárquico
Goldcorp	Minera canadiense: Responsabilidad social corporativa	Retorno sobre la inversión, percepción pública favorable	Nivel pragmático
Candimin y Cardel	Compañías nacionales de extracción de minerales	Fuentes de empleo, aplicación técnica	Nivel empírico
SEMARNAT	Responsabilidad de cumplimiento de LGEEPA y otras leyes y normas	Cumplimiento normativo	Nivel normativo
INECC	Asesoría técnica, puente entre lo técnico y lo legal	Veracidad e integración de información	Nivel normativo
ONG LaVIDA	Reactividad ante el proyecto (rechazo)	Participación social	Nivel valórico
Greenpeace	Defensa del medio ambiente	Denuncia corporativa	Nivel normativo/ valórico
Medios de comunicación	Acceso a la información	Transparencia	Nivel pragmático
Científicos	Análisis independiente / principio precautorio	Objetividad, veracidad, ciencia ética	Nivel pragmático / valórico
Población en contra	Reactividad ante el proyecto (rechazo)	Tradicición, participación, ausencia de riesgos	Nivel valórico
Población a favor	Trabajos generados, disminución de migración	Económicos	Nivel empírico

### Análisis de resultados

Este ejercicio basado en un caso real, con información disponible en internet, permitió que los alumnos construyeran, de manera tácita, diferentes marcos valorativos al respecto de un proyecto tecnológico, con una visión social como: la lógica del beneficio privado, la generación de empleos, los riesgos ecológicos, los impactos ambientales de la industria minera, la

pérdida de otras fuentes de ingreso como la industria del turismo, los riesgos de seguridad nacional con respecto a la posible afectación a la planta nucleoelectrica y los ductos de PEMEX. Más allá de simplemente oponer argumentos ante un desarrollo controvertido, los estudiantes lograron representar los roles asignados y defender los diferentes puntos de vista con argumentos sólidos.

Con este ejercicio se fomentaron las habilidades de trabajo en equipo, la capacidad argumentativa, el criterio para la evaluación de diferentes fuentes de información y la apertura para ver diferentes puntos de vista; muy importantemente se fomentó la valoración ética de un proyecto, la relevancia de contar con una población con cultura científica para la democratización de los desarrollos científicos y tecnológicos, y la responsabilidad que al respecto adquieren con su formación universitaria.

En una ocasión privó el nivel pragmático por sobre el valórico, debido a que los primeros estudiantes prepararon mejor el tema que los segundos; este caso sirvió para reforzar la responsabilidad de una adecuada formación, tanto ética, como disciplinar.

### **Conclusiones y perspectivas**

Los estudiantes, en todos los grupos, han logrado construir marcos valóricos para la evaluación de desarrollos tecnológicos, en particular, referentes a la química; han investigado los impactos generados por la actividad minera en México; y han integrado herramientas de análisis desde la transdisciplina, con énfasis en una dimensión valórica (axiológica). Ha hecho falta un estudio longitudinal por generación, para evaluar el impacto de esta actividad en semestres posteriores.

### **Referencias:**

- Iañez, Enrique; Sánchez, Jesús (1998). Una aproximación a los estudios de CTS. U. de Granada.  
Kovac, Jeffrey (2003). The Ethical Chemist: Professionalism and Ethics in Science. Prentice-Hall.  
Latapí, Pablo (2001). Valore y educación. Ingenierías, Abril-Junio 2001, Vol. IV, No. 11.  
Lejarza, Cristina; Rodríguez, Mónica (2005). El proyecto para el Amazonas. Papeles Iberoamericanos. OEI.  
Max-Neef (2004). Fundamentos de la transdisciplinariedad. Universidad Austral de Chile.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Desarrollo de la metacognición orientada al alumno, en el aprendizaje de las asignaturas de Química Orgánica Experimental III y IV. Elaboración de una Rúbrica de Evaluación.**

Sara Suárez Torres<sup>1</sup>, Elvira Santos Santos<sup>2</sup>, Eva Florencia Lejarazo Gómez<sup>3</sup>.

<sup>1,2,3</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Laboratorio 2F, Edificio A, 2° piso. Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, 04510. sarasuarez@comunidad.unam.mx

### **Resumen**

Queremos enseñar habilidades metacognitivas en el contexto de Química Orgánica Experimental, generando conciencia de las diferencias de trabajar con metacognición a trabajar en la forma tradicional. Buscamos que el alumno se mantenga alerta de sí mismo, como solucionador, por lo cual, daremos a los alumnos la posibilidad de exponer y escuchar la descripción del proceso con el que se llegó al aprendizaje, al descubrimiento de la solución observando los datos obtenidos experimentalmente. El objetivo del trabajo es elaborar una rúbrica que sirva como guía de puntuación en la evaluación del desempeño de los estudiantes que describa las características específicas de su trabajo experimental en varios niveles de rendimiento, con el fin de mostrar lo que se espera del trabajo del alumno y valorar su ejecución.

### **1. Introducción**

Ayudaremos a los estudiantes a contrastar las situaciones de aprendizaje con las que se enfrentan en las diversas áreas, aplicadas al aprendizaje del trabajo experimental de la Química Orgánica, generando conciencia de las diferencias de trabajar con metacognición a trabajar en la forma tradicional por transmisión de contenidos y “recetas”; Precisamos que comparen lo que saben y cómo lo aprendieron y contrastar lo que ahora saben a través de la metacognición.

El objetivo más importante de las actividades predecir-observar-explicar es que los alumnos comprendan el papel de los conocimientos previos en la interpretación de los fenómenos y tomen conciencia de sus propios procesos cognitivos. Las actividades predecir-observar-explicar se pueden complementar con experimentos en el laboratorio y contrastar lo supuesto contra lo encontrado. Los alumnos analizarán la tabla de condiciones y los resultados obtenidos por ellos y al cotejarlos obtendrán conclusiones y deducirán los objetivos académicos.

### **2. Exposición**

Elaboramos una rúbrica analítica que se centra en tareas de aprendizajes concretas, para evaluar los distintos procedimientos, fases, elementos y componentes que constituyen un proceso o producto. En este caso específico se evaluará el trabajo en el laboratorio, la presentación del informe experimental y la presentación de un seminario.

### **3. Resultados**

#### **RUBRICA: QUÍMICA ORGÁNICA III y IV**

<b>CRITERIOS</b>	<b>Instrumento</b>	<b>Excelente</b>	<b>En desarrollo</b>	<b>Deficiente</b>
<b>1. EXPERIMENTO</b>		<b>3 puntos</b>	<b>2 puntos</b>	<b>1 punto</b>
a) Analizan y atienden instrucciones acerca de la práctica.	Examen oral de 7 min	a) Consiguieron un nivel del 80 al 100%	a) Consiguieron un nivel del 40 al 70%	a) Consiguieron un nivel de menos del 40%
b) objetivos esperados	Examen oral	a) Saben los objetivos	a) Saben los objetivos propuestos con un	Saben los objetivos propuestos con un

(teóricos)	7 min	propuestos con un nivel del 80 al 100%	nivel del 40 al 70%	nivel de menos del 40%
CRITERIOS	Instrumento	Excelente	En desarrollo	Deficiente
<b>2. INFORME</b>		<b>3 puntos</b>	<b>2 puntos</b>	<b>Cero puntos</b>
a) Entrega del informe	Informe escrito	a) Determinaron pureza y de los productos obtenidos b) Enviaron sus rendimientos al profesor y a los compañeros. c) Señalaron los objetivos realmente alcanzados	a) Calcularon rendimientos de los productos obtenidos, pero: b) No enviaron sus rendimientos al profesor y a los compañeros. c) Señalaron objetivos realmente alcanzados equivocados.	a) No determinaron la pureza ni calcularon rendimientos de los productos obtenidos. b) No Señalaron objetivos realmente alcanzados rea.
b) Diagrama ecológico del experimento que le toco realizar	Informe escrito	a) Elaboraron diagrama ecológico de productos y residuos b) Incluyeron balance de materia.	a) Elaboraron diagrama ecológico incompleto de productos y residuos b) Incluyeron balance de materia incompleto	a) No elaboraron diagrama ecológico
c) Presento las técnicas (s) efectuada(s) y las comparó con las descritas en la literatura en una tabla.	Informe escrito	Presentó una tabla comparativa de las técnicas empleadas, las comparó con las descritas en la literatura y concluyó cual es mejor y porqué	Presentó una tabla comparativa de las técnicas empleadas, las comparó con las descritas en la literatura, pero no concluyó cual es mejor y porqué	No presentó una tabla comparativa de las técnicas ni las comparó con las descritas en la literatura.
d) Conclusiones	Informe escrito	Realizó conclusiones individuales y por todo el grupo	Realizó conclusiones individuales y por todo el grupo equivocadas	No realizó conclusiones individuales ni por todo el grupo
e) Sugerencias para mejorar el experimento	Informe escrito	Presentó buenas sugerencias para mejorar el experimento	Presentó sugerencias el experimento pero son irrealizables.	No presentó sugerencias para mejorar el experimento

CRITERIOS	Instrumento	Excelente	En desarrollo	Deficiente
<b>2. INFORME</b>		<b>3 puntos</b>	<b>2 puntos</b>	<b>Cero puntos</b>
f) Incluye Bibliografía consultada	Informe escrito	a) Citó artículos de investigación o libros de Química Orgánica Experimental b) Anexó copia de las técnicas o artículos encontrados	a) Citó artículos de investigación o libros de Química Orgánica Experimental b) No anexó copia de las técnicas o artículos encontrados.	c) No citó artículos de investigación o libros de Química Orgánica Experimental.
<b>3. SEMINARIO</b>	<b>Instrumento</b>	<b>3 puntos</b>	<b>2 puntos</b>	<b>Cero puntos</b>
Presentación de los seminarios incluyendo todos los puntos del instructivo que básicamente incluye los puntos del informe escrito.	Presentación en PowerPoint	Incluyó todos los puntos del instructivo de forma correcta	Incluyó la mayoría de los puntos del instructivo escrito pero algunos puntos de forma equivocada	No presentó todos los puntos del instructivo

### 3. Discusión

El diseño de una rúbrica supone tiempo por parte del docente y conocimiento de cómo se hace. Un mal diseño de la rúbrica puede hacer que no se identifique el criterio de evaluación con la tarea en sí o por el contrario criterios demasiado generales hace inviable su evaluación.

### 4. Conclusiones

Con las rubricas:

- Los alumnos tienen mucha más información que con otros instrumentos (retroalimentación)
- Fomentan el aprendizaje y la autoevaluación.
- Conocen de antemano los criterios con los que serán evaluados
- Facilitan la comprensión global del tema y la relación de las diferentes capacidades.
- Ayudan al alumno a pensar en profundidad.
- Promueven la responsabilidad del alumno
- Para los profesores son fáciles de usar y de explicar a los alumnos. Incrementa la objetividad del proceso evaluador y ofrecen una retroalimentación sobre la eficacia de los métodos de enseñanza que se han empleado.

### 5. Bibliografía

- Fernandez March, A. (2010) La evaluación orientada al aprendizaje en un modelo de formación por competencias en la educación universitaria. *REDU*. VOL 8(1).
- Mertler, Craig A. (2001). Designing scoring rubrics for your classroom. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, 7(25).

## Metodologías activas de STEM aplicadas en cursos de Química en la Universidad de Panamá

Dr. Abdiel Aponte Rojas<sup>1</sup>, Dra. Lilia Chérigo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Física, Universidad de Panamá, Vía Simón Bolívar con la intersección de la Vía Manuel Espinoza Batista, C.P. 3366, Provincia de Panamá, Panamá.

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica, Universidad de Panamá.

habdyel@hotmail.com

En este trabajo se presentan los resultados de un programa piloto de implementación de aprendizaje integrador STEM, en la Universidad de Panamá. Se aplicaron metodologías activas<sup>1</sup> de STEM para la enseñanza y el aprendizaje, en dos cursos para estudiantes de primer año: Química General II de Licenciatura en Química y Química Orgánica de Medicina.

Durante el II semestre de 2016 se emplearon algunas de las metodologías centradas en el aprendizaje, como instrucción entre pares, clase invertida, resolución de problemas, trabajo en equipo, tutorías en el aula y un sistema de evaluación auténtica que hacía uso de procedimientos formativos. Se encontraron mejoras en el rendimiento académico e índice de aprobación, con respecto al año anterior.

### Extenso

#### Introducción

El concepto de la educación STEM aparece en los Estados Unidos alrededor del año 2009 y es el acrónimo en inglés para Science, Technology, Engineering and Mathematics (Ciencia, Tecnología, Ingeniería y Matemática).

STEM propone la concepción de las diversas disciplinas como una entidad cohesionada cuya enseñanza sea integrada y coordinada, tal y como se utilizan en la resolución de problemas del mundo real<sup>2</sup>. Una verdadera educación con enfoque STEM ofrece a los estudiantes oportunidades para dar sentido a su desempeño y hacerse cargo de su aprendizaje, comprendiendo cómo funcionan las cosas, resolviendo problemas del mundo real a través de proyectos de aprendizaje experimental que conducen a un alto nivel de pensamiento, descubriendo soluciones innovadoras y haciendo conexiones entre la escuela, la comunidad y el trabajo con ayuda de las áreas académicas de las ciencias, la ingeniería y las matemáticas, interconectadas y utilizando la tecnología como la herramienta para integrarlas.

Mientras que la mayoría de propuestas defienden una educación STEM de cada disciplina por separado, otros defienden un enfoque interdisciplinar. Pese a ello, en general, el significado de la educación STEM se refleja en sus principales objetivos:

- Responder a los desafíos económicos presentes en todas las naciones
- Identificar las necesidades de los trabajadores que requieren un conocimiento más flexible y nuevas habilidades para ajustarse a los requisitos laborales y sociales actuales, y
- Hacer hincapié en la necesidad de solucionar los problemas tecnológicos y medio ambientales a través de la alfabetización científica de los estudiantes.

*Los objetivos de la educación STEM, en todos los niveles de la educación, incluyen el desarrollo del interés científico de los estudiantes y su capacidad para resolver problemas auténticos con la finalidad de que el conocimiento de la ciencia se utilice para la comprensión del mundo natural alrededor. Además, los estudiantes podrán utilizar nuevas herramientas tecnológicas y entender cómo la tecnología afecta al mundo que les rodea, para darse cuenta de la importancia de la ingeniería en el mundo real y cómo están vinculados entre sí.*

#### Discusión y resultados

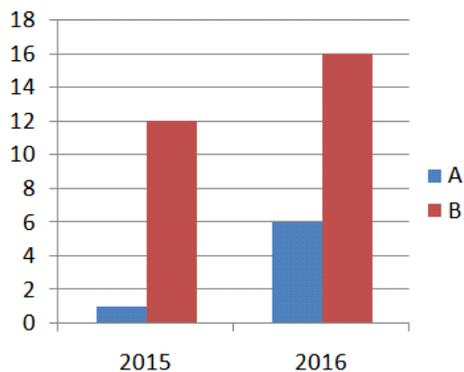
Durante el desarrollo de los cursos, el clima de aula mejoró y favoreció la integración de los grupos en las tareas colaborativas. El grado de responsabilidad para la entrega de las asignaciones fue superior al del semestre anterior y cada alumno aprendió a identificar y ejercitar su rol dentro de su proceso de aprendizaje, evidenciado por el uso correcto del

lenguaje científico y de argumentos sólidos en sus intervenciones y exposiciones orales frente al grupo, por ejemplo, en un debate que se realizó sobre el uso de hidrógeno como combustible alternativo.

El uso de la instrucción entre pares<sup>3</sup> con pruebas conceptuales cortas evidenció que, en los cursos de química general y orgánica, generalmente, se hace énfasis en la resolución de ejercicios numéricos o mecanismos de reacción, respectivamente, pero el estudiante no llega a comprender el por qué se hace así, qué significado tiene el resultado y sobre todo no tiene claro el concepto. La puesta en práctica de esta metodología pone de manifiesto las debilidades del sistema tradicional de enseñanza, y le permite al estudiante integrarse y responsabilizarse de su aprendizaje.

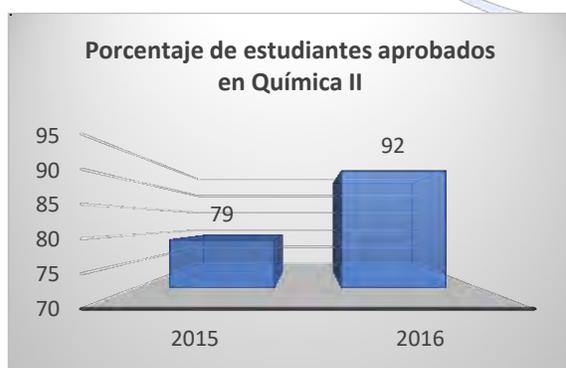
Por otra parte, la implementación de la clase invertida es difícil al inicio y se hace necesario el uso de muchas herramientas para motivar al estudiante a cumplir con las asignaciones en casa, entre ellas, otorgar puntos por participación en clase o bien, firmar un compromiso al inicio del curso, donde se consignan los acuerdos correspondientes a la implementación de las metodologías activas.

Aplicando estas metodologías se logró, en general, un mejor desempeño de los estudiantes en ambos cursos; en el caso de Química Orgánica, como se muestra en la gráfica 1, un mayor número de estudiantes obtuvo calificaciones superiores (A y B) al final de semestre, con respecto al año anterior.



**Gráfica 1. Rendimiento académico en el curso de Química Orgánica**

En el curso de Química General II, como se aprecia desde la gráfica 2, hubo un mayor porcentaje de estudiantes aprobados con respecto al año anterior.



**Gráfica 2. Porcentaje de estudiantes aprobados en Química General II**

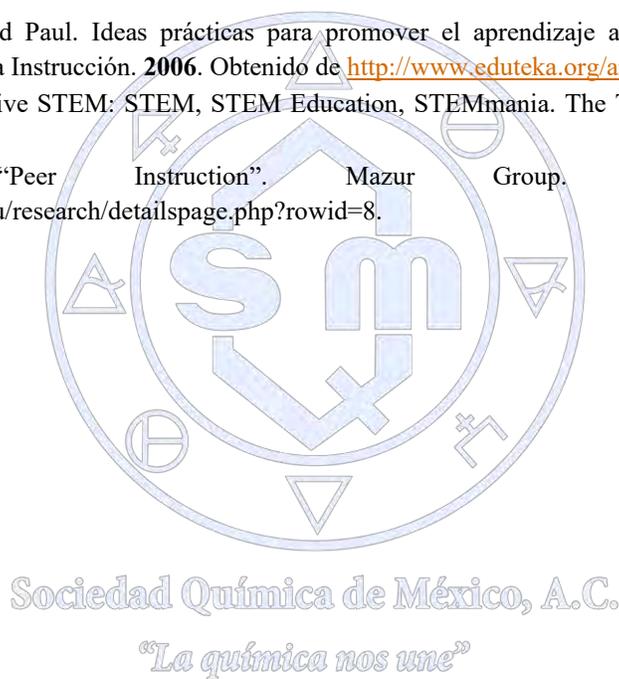
En el laboratorio de Química general para los trabajos prácticos, se implementó un anaquel con materiales de uso cotidiano que permitió una transición “natural” al conocimiento científico, a través del aprendizaje basado en pequeños proyectos.

## Conclusiones

- Los estudiantes son conscientes de que sus estructuras y habilidades de pensamiento requieren del entrenamiento que posibilitan las metodologías activas, lo que se evidenció durante las entrevistas personales al finalizar los cursos.
- Se evidenció la necesidad de la implementación de estas y otras metodologías activas en el aula de clases, que le permita a los estudiantes desarrollarse personal y profesionalmente, ya que STEM es un método de enseñanza para la construcción de conocimiento y el desarrollo de destrezas necesarias para aplicar en los diferentes escenarios y situaciones de la vida.
- Los estudiantes deben apropiarse del conocimiento y para ello los docentes debemos hacer mano de todas las herramientas disponibles, en especial aquellas que intentan quitar las barreras que separan las cuatro disciplinas de STEM, de manera que nos encaminemos a integrarlas con experiencias de aprendizaje rigurosas y significativas para los estudiantes.

## Referencias

- Wesley Hiler y Richard Paul. Ideas prácticas para promover el aprendizaje activo y cooperativo: 27 maneras prácticas para mejorar la Instrucción. **2006**. Obtenido de <http://www.eduteka.org/articulos/27IdeasPracticas>.
- Sanders, M. E. Integrative STEM: STEM, STEM Education, STEMmania. *The Technology Teacher*. **2009**, 68(4), 20-26.
- Mazur, E. "Peer Instruction". Mazur Group. **2010**. Obtenido de <http://mazur.harvard.edu/research/detailspage.php?rowid=8>.



## El Ciclo Termodinámico de la enseñanza

Q. Abel Sánchez Bejarano<sup>1</sup> (abeldracko@gmail.com), I.Q. Ramiro Eugenio Domínguez Danache<sup>1</sup>

M.C. Marco Antonio Uresti Maldonado<sup>1</sup> y M.C. Minerva Estela Téllez Ortiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, UNAM. Ciudad Universitaria 04510, Ciudad de México.

Resolver Ciclos Termodinámicos es una de las habilidades que el alumno adquiere durante el curso, en donde aplica los conocimientos de la primera Ley de la Termodinámica principalmente. Ejercicios de este tipo mejoran el razonamiento de los estudiantes y les ayuda a reforzar los conocimientos básicos de la asignatura, como el uso correcto de  $PV = nRT$ . *La enseñanza de Termodinámica se convierte en un ciclo que hay que mejorar día a día, intentando obtener siempre una mayor eficiencia.* En este trabajo se presenta una colección de ejercicios resueltos que no se encuentran en ningún libro de texto, además de que se explica el cómo resolver de forma general un Ciclo Termodinámico.

### Objetivos

1. Aplicar las leyes 1 y 2 de la Termodinámica en la resolución de Ciclos Termodinámicos
2. Reforzar los conceptos básicos del curso mediante ejercicios que involucren el uso de todos estos
3. Mostrar los fundamentos teóricos de la Termodinámica aplicados en la vida cotidiana
4. Crear conciencia en los estudiantes de que la Físicoquímica está presente en “*todos lados*”
5. Mejorar la enseñanza a través de ejercicios que impliquen un razonamiento más abstracto
6. Generar material didáctico que apoye al estudiante durante su aprendizaje

### Introducción

El curso de Termodinámica forma parte del tronco común de las diferentes carreras que se imparten en la Facultad de Química de la UNAM, pertenece al Departamento de Físicoquímica y es fundamental en la formación de estudiantes dentro de esta área de conocimiento. El programa de la asignatura se centra en las Leyes de la Termodinámica y en sus aplicaciones a procesos físicos y químicos, siendo una de ellas los *Ciclos Termodinámicos*.

*“La química nos une”*

Un Ciclo Termodinámico es un conjunto de procesos consecutivos que retornar al sistema a su estado inicial de partida. En el caso de procesos físicos (aquellos donde no ocurre reacción química), se manejan los cuatro tipos principales: isotérmico, isobárico, isocórico y adiabático. En la naturaleza todos los procesos son irreversibles, sin embargo, en un Ciclo se manejan procesos reversibles con la intención de facilitar el estudio. *El gran logro de la Termodinámica es poder descomponer esos procesos irreversibles en varios procesos reversibles y poder estudiarlos a partir de propiedades fácilmente medibles.*

La aplicación de los Ciclos Termodinámicos se encuentra frecuentemente en nuestra vida cotidiana y a pesar de que la mayoría de las personas desconocen los fundamentos teóricos que rigen el funcionamiento de diversas cosas, las usan y se benefician constantemente de sus aportes, por ejemplo: un refrigerador o un automóvil. La estrecha relación entre Ciencia y Tecnología ha permitido a lo largo del tiempo satisfacer las necesidades de los seres humanos, si bien la Ciencia avanza sin la obligación de satisfacer alguna necesidad dirigida siempre a generar nuevas líneas de conocimiento, la Tecnología si lo hace, buscando hacer la vida más placentera.

El surgimiento histórico de la Termodinámica proviene de la invención de la maquina de vapor, y aunque podría pensarse que fue primero el desarrollo teórico de la Termodinámica (la parte científica) y luego la aplicación de estos conocimientos en la invención de la maquina de vapor (la parte tecnológica), no fue así y ocurrió todo lo contrario. La primer maquina térmica de la que se tiene registro fue creada por Hero de Alejandría aproximadamente 130 años antes de cristo, constaba de una esfera de metal con dos tubos de salida de vapor de agua que fungía como una especie de turbina la cual es llamada *aeolipila*<sup>[1]</sup>. La maquina de vapor como tal surge muchos años después y conforme se iba perfeccionando su funcionamiento se fue desarrollando el conocimiento de la Termodinámica. Bastantes disciplinas científicas fueron desarrolladas y después aplicadas a alguna tecnología, sin embargo, la Termodinámica es una de las excepciones.

### Metodología

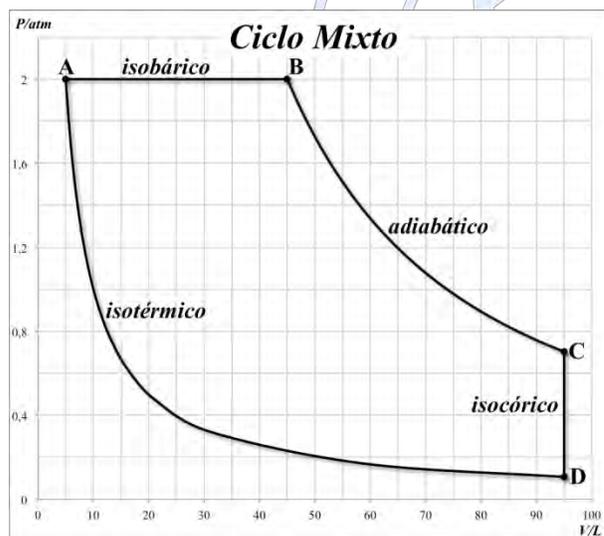
Se centra en enseñar al alumno a cómo resolver de forma general un Ciclo Termodinámico, para esto se utiliza el siguiente ejemplo de un ciclo diseñado por nuestro grupo de trabajo con los cuatro diferentes procesos (los principales: isotérmico, isobárico, isocórico y adiabático), el que fue llamado *Ciclo Mixto*.

1. **El primer paso es la descripción del sistema:** en este caso el gas de trabajo es 1 mol de  $H_2$  cuyo comportamiento sigue el Modelo Ideal, al no proporcionar información sobre las capacidades térmicas se pueden ocupar los siguientes valores que corresponden a un gas diatómico  $C_{V,m} = \frac{5}{2}R$  y  $C_{P,m} = \frac{7}{2}R$ , y que resultan ser una buena aproximación. Se considera que el sistema es cerrado y que el ciclo se efectúa reversiblemente. Se deben obtener algunos valores de presión y volumen (según lo permita la escala) a partir de la gráfica del ciclo. Calcular las temperaturas de los puntos que sean posibles ocupando la ecuación de estado  $PV = nRT$ .
2. **El segundo paso es identificar los procesos involucrados:** de la gráfica se pueden identificar los procesos isobárico ( $A \rightarrow B$ ) e isocórico ( $C \rightarrow D$ ) los cuales corresponden a la línea horizontal (presión constante) y la línea vertical (volumen constante), respectivamente. Las dos curvas restantes podrían ser procesos isotérmicos o adiabáticos, pero de acuerdo al nombre del ciclo (*Ciclo Mixto*), se hace referencia a que está formado por cuatro procesos diferentes, por lo tanto una de estas curvas corresponde a un proceso isotérmico y la otra a uno adiabático. Una forma sencilla de distinguir el proceso isotérmico del adiabático sería calculando las temperaturas de cada punto, sin embargo, no es posible en este ejercicio debido a que no se cuenta con los valores de presión para todos puntos, debido a que para algunos de ellos no se puede obtener con precisión directamente de la gráfica, por lo que habría que calcular primero las presiones faltantes para poder obtener las temperaturas.

Una manera alterna de poder diferenciar un proceso isotérmico de uno adiabático es mediante el **Método del Tanteo** (propuesto por nuestro grupo de trabajo). El **método del tanteo** consiste en hacer la hipótesis de que el proceso de  $B \rightarrow C$  es isotérmico, es decir,  $T_C = T_B$  (la  $T_B$  fue calculada previamente con la presión y el volumen del punto B leído de la gráfica). Ocupando  $T_C$  igual a  $T_B$ , se calcula  $P_C$  con  $PV = nRT$  (el volumen de C se lee de la gráfica), dependiendo el valor obtenido para la presión de C se acepta o se rechaza la hipótesis planteada, en este caso  $P_C = 0.947 \text{ atm}$ , valor que no corresponde al punto C (según la escala de la gráfica el valor del punto C se encuentra por debajo de  $0.8 \text{ atm}$ ), con este resultado se rechaza la hipótesis de que el proceso es isotérmico y por lo tanto el proceso debe ser adiabático. Aplicando este **método** al proceso de  $D \rightarrow A$  la hipótesis es que sea isotérmico, es decir,  $T_D = T_A$  (la  $T_A$  fue calculada previamente con la presión y el volumen del punto A leído de la gráfica). Ocupando  $T_D$  igual a  $T_A$ , se calcula  $P_D$  con  $PV = nRT$  (el volumen de D se lee de la gráfica), dependiendo el valor obtenido para la presión de D se acepta o se rechaza la hipótesis planteada, en este caso  $P_D = 0.105 \text{ atm}$ , valor que corresponde al punto D (según la escala de la gráfica el valor del punto D se encuentra entre 0 y  $0.2 \text{ atm}$ ), con este resultado se acepta la hipótesis de que el proceso es isotérmico.

Una vez identificados los procesos restaría calcular la presión y la temperatura para el punto C (relacionado con el punto B mediante un proceso adiabático), lo cual puede hacerse utilizando la relación  $P_i V_i^\gamma = P_f V_f^\gamma$  para obtener la presión de C y una vez calculada esta presión utilizar  $PV = nRT$  para obtener la temperatura de C, o bien, puede usarse  $T_i V_i^{\gamma-1} = T_f V_f^{\gamma-1}$  para obtener directamente la temperatura de C y a continuación  $PV = nRT$  para obtener la presión de C. *El método del tanteo sirve para diferenciar un proceso adiabático de un isotérmico.*

- El tercer paso es calcular  $w$ ,  $q$ ,  $\Delta U$ ,  $\Delta H$  y  $\Delta S$  para cada proceso y para el ciclo completo:** para esto se resume esta información en forma de tabla. **(I)** Lo primero es colocar “los ceros” (aquellas propiedades que valen cero) para cada proceso involucrado en el ciclo, como el  $w$  para el isocórico (no hay cambio de volumen),  $q$  y  $\Delta S$  para el adiabático (no hay transferencia de energía térmica),  $\Delta U$  y  $\Delta H$  para el isotérmico (no hay cambio de temperatura), y  $\Delta U$ ,  $\Delta H$  y  $\Delta S$  para el ciclo (al ser funciones de estado dependen sólo del estado inicial y final, al completar el ciclo el sistema regresa al punto de partida por lo que no hay un cambio en cada una de estas propiedades). **(II)** Lo segundo es calcular las funciones de estado que al considerar las capacidades térmicas constantes se obtienen de la misma forma independientemente del proceso que se lleve a cabo, a partir de las expresiones generales para el  $\Delta U = nC_{V,m}\Delta T$ ,  $\Delta H = nC_{P,m}\Delta T$  y  $\Delta S = nC_{V,m} \ln \frac{T_f}{T_i} + nR \ln \frac{V_f}{V_i}$ . **(III)** Lo tercero es completar la tabla calculando las funciones de trayectoria que hagan falta, para el isobárico  $w = -P\Delta V$  y  $q = \Delta H$ , para el adiabático  $w = \Delta U$ , para el isocórico  $q = \Delta U$ , para el isotérmico  $w = -nRT \ln \frac{V_f}{V_i}$  y  $q = -w$ , y para el ciclo  $w = \sum w_i$  y  $q = \sum q_i$  (en donde el subíndice  $i$  en las sumas representa cada uno de los procesos involucrados en el ciclo).
- El cuarto paso es comprobar el ciclo:** para saber que se ha calculado correctamente se debe obtener para el ciclo que  $\sum \Delta U_i = 0$ ,  $\sum \Delta H_i = 0$ ,  $\sum \Delta S_i = 0$  (en donde el subíndice  $i$  en las sumas representa cada uno de los procesos involucrados en el ciclo), y el  $w = -q$  (el obtener que el trabajo del ciclo es igual al calor del ciclo con signo contrario, cumple con la *Primera Ley de la Termodinámica*).
- El quinto paso es calcular la eficiencia del ciclo:** se obtiene tomando el valor absoluto del trabajo del ciclo y dividirlo entre **(I)** el término de calor del proceso que sea positivo, o bien, **(II)** la suma de los términos de calor de los procesos que sean positivos, ambos casos sin tomar en cuenta el calor del ciclo. Este cociente al multiplicarlo por cien proporciona el porcentaje de eficiencia del ciclo, el cual no puede ser del cien por ciento de acuerdo a la *Segunda Ley de la Termodinámica*.



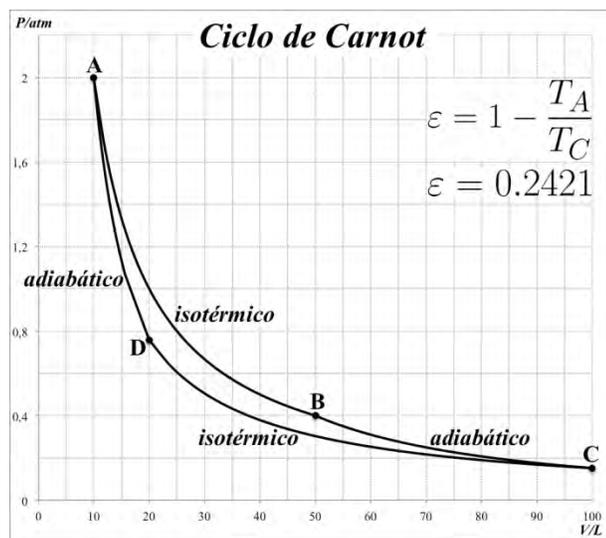
Estado	P/atm	V/L	T/K
A	2	5	121.951
B	2	45	1097.561
C	0.703	95	814.000
D	0.105	95	121.951

Proceso	w/kJ	q/kJ	$\Delta U$ /kJ	$\Delta H$ /kJ	$\Delta S$ /J·K <sup>-1</sup>
A $\xrightarrow{P=cte}$ B	-8.111	28.389	20.278	28.389	63.937
B $\xrightarrow{q=0}$ C	-5.894	0	-5.894	-8.251	0

$V=cte$ $C \rightarrow D$	0	-14.384	-14.384	-20.138	-39.457
$T=cte$ $D \rightarrow A$	2.985	-2.985	0	0	-24.480
<i>ciclo</i> $A \rightarrow A$	-11.020	11.020	0	0	0

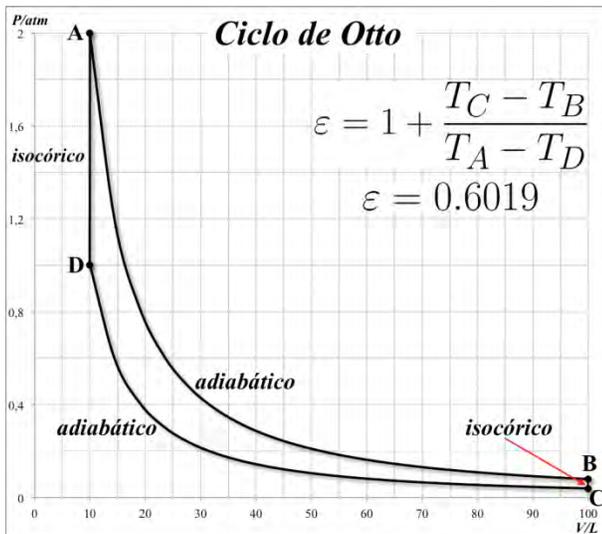
## Resultados

Se muestran algunos de los Ciclos Termodinámicos que se enseñan durante el curso, en los cuales se ocupa 1 mol de  $H_2$ :



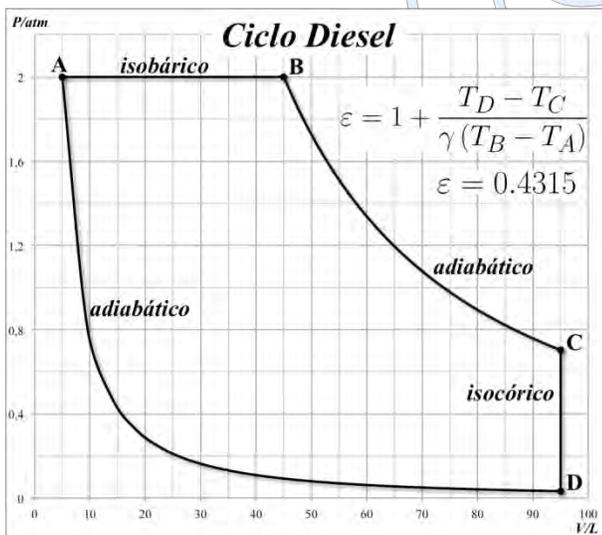
Estado	P/atm	V/L	T/K
A	2	10	243.902
B	0.4	50	243.902
C	0.152	100	184.843
D	0.758	20	184.843

Proceso	w/kJ	q/kJ	ΔU/kJ	ΔH/kJ	ΔS/J·K <sup>-1</sup>
$T=cte$ $A \rightarrow B$	-3.264	3.264	0	0	13.381
$q=0$ $B \rightarrow C$	-1.228	0	-1.228	-1.719	0
$T=cte$ $C \rightarrow D$	2.473	-2.473	0	0	-13.381
$q=0$ $D \rightarrow A$	1.228	0	1.228	1.719	0
<i>ciclo</i> $A \rightarrow A$	-0.791	0.791	0	0	0



Estado	P/atm	V/L	T/K
A	2	10	243.902
B	0.080	100	97.099
C	0.040	100	48.550
D	1	10	121.951

Proceso	w/kJ	q/kJ	ΔU/kJ	ΔH/kJ	ΔS/J·K <sup>-1</sup>
A $\xrightarrow{q=0}$ B	-3.051	0	-3.051	-4.272	0
B $\xrightarrow{V=cte}$ C	0	-1.009	-1.009	-1.413	-14.407
C $\xrightarrow{q=0}$ D	1.525	0	1.525	2.136	0
D $\xrightarrow{V=cte}$ A	0	2.535	2.535	3.549	14.407
<b>ciclo</b> A $\rightarrow$ A	-1.526	1.526	0	0	0



Estado	P/atm	V/L	T/K
A	2	5	121.951
B	2	45	1097.561
C	0.703	95	814.000
D	0.032	95	37.556

Proceso	w/kJ	q/kJ	ΔU/kJ	ΔH/kJ	ΔS/J·K <sup>-1</sup>
A $\xrightarrow{P=cte}$ B	-8.111	28.389	20.278	28.389	63.937
B $\xrightarrow{q=0}$ C	-5.894	0	-5.894	-8.251	0
C $\xrightarrow{V=cte}$ D	0	-16.138	-16.138	-22.594	-63.937
D $\xrightarrow{q=0}$ A	1.754	0	1.754	2.456	0
<b>ciclo</b> A $\rightarrow$ A	-12.251	12.251	0	0	0

## Conclusiones

Se les explica cómo resolver Ciclos Termodinámicos de una forma sencilla que le es fácil de comprender a la mayoría de los alumnos, además de que visualizan la aplicación de las Leyes de la Termodinámica (la primera y la segunda) en procesos físicos, fundamentos teóricos que son de utilidad en la industria automotriz y en la refrigeración. Durante la resolución de ejercicios como estos el alumno razona sobre el uso correcto del modelo más simple, el Modelo Ideal, lo ocupa para obtener las propiedades que hagan falta y describe el cambio de estas mismas durante cada uno de los procesos. En comparación con ejercicios en donde se tratan procesos por separado, el resolver un Ciclo Termodinámico permite relacionar estados iniciales con finales de diversas formas, en donde se puede visualizar los conceptos básico del curso, como son las leyes experimentales de los gases: Boyle, Charles y Gay-Lussac.

Se les enseña a los alumnos a crear un pensamiento crítico mediante la identificación de los diferentes procesos involucrados en cada uno de los ciclos vistos durante el curso, además de que aprenden a efectuar suposiciones útiles en la discriminación del tipo de proceso que se lleva a cabo en cada etapa, de tal forma que les permite decir con certeza a qué proceso corresponde cada curva de la gráfica. Al saber que un proceso es adiabático, se les explica y demuestra que el cálculo de las propiedades se realiza de manera distinta a través una expresión que relacione los cambios de las propiedades durante el proceso que se lleva a cabo, ocupando principalmente  $P_i V_i^\gamma = P_f V_f^\gamma$  y  $T_i V_i^{\gamma-1} = T_f V_f^{\gamma-1}$ .

En este trabajo se resuelven Ciclos Termodinámicos que no se encuentran resueltos en la literatura, además se construye uno nuevo utilizando los diferentes tipos de procesos, se propone un método que sirve para diferenciar un proceso adiabático de uno isotérmico mediante hipótesis sencillas, y se obtienen expresiones de cómo calcular la eficiencia a partir de las temperaturas involucradas en cada uno de los distintos ciclos. Con este trabajo se genera material didáctico que servirá para mejorar el aprendizaje de los alumnos durante el curso.

## Agradecimientos

En especial a los profesores Ramiro Domínguez, Marco Uresti y Minerva Téllez, por su atención y apoyo en todo momento de mi actual formación. Así también, a la Facultad de Química y a la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sociedad Química de México, A.C.

## Referencias

- “La química nos une”*
- [1] García-Colín Scherer, Leopoldo. De la máquina de vapor al cero absoluto (calor y entropía). 3ª edición, Fondo de Cultura Económica. México, 2003.
  - [2] Thermodynamic Cycles: Diesel Cycle, Miller Cycle, Magnetic Refrigeration, Vapor-Compression Refrigeration. Books LLC.

## Hoja de cálculo para estudiar curvas de relaciones molares en sistemas del tipo Anfitrión(Hos)–Huésped(Gue) en donde se forman simultáneamente las especies $Gue(Hos)_2$ , $(Gue)(Hos)$ , $(Gue)_2Hos$ .

Dr. Alberto Rojas-Hernández<sup>1</sup>, Dra. María Teresa Ramírez-Silva<sup>1</sup>, Dr. Gian Arturo Álvarez-Romero<sup>2</sup>,  
Dr. Manuel Eduardo Palomar-Pardavé<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Área de Química Analítica, Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

<sup>2</sup> Área Académica de Química, Instituto de Ciencias Básica e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

<sup>3</sup> Área de Materiales, Departamento de Ingeniería de Materiales, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco

### Resumen

suemi918@xanum.uam.mx

Hace algunas décadas se estudiaba el método de relaciones molares en los libros de texto de Química Analítica y de Química Inorgánica, como una metodología para conocer la estequiometría de especies y sus constantes de equilibrio de formación. En las presentaciones de esos libros se encuentra el desarrollo para predecir dicha curva bajo tres supuestos: 1) Se forma sólo un complejo de estequiometría  $M_mL_n$ . 2) La reacción formación de ese complejo es cuantitativa. 3) Se mide una respuesta ( $R$ ) que depende linealmente de la concentración del complejo formado. El método de relaciones molares se puede aplicar al estudio de las especies que se forman en sistemas del tipo Anfitrión (Host)/Huésped (Guest). En este trabajo se presenta una hoja de cálculo para el estudio de este tipo de sistemas en donde se forman varias especies simultáneamente que contribuyen a la respuesta medida, sin que se requiera que su formación sea cuantitativa.

### Extenso

#### Introducción

En sistemas del tipo Anfitrión/Huésped, como es el caso de ciclodextrinas con moléculas orgánicas; que son sistemas de interés en la industria alimentaria y en la farmacéutica, es muy común considerar que la interacción de un anfitrión (como las ciclodextrinas) con un huésped (como colorantes o fármacos) da la formación de un complejo de inclusión de estequiometría 1:1. Sin embargo, cada vez se cuestiona más esta hipótesis y, en la literatura científica, se encuentran cada vez más trabajos en donde no se cumple<sup>6,7</sup>.

Por otra parte, las constantes de equilibrio involucradas en estos sistemas no siempre permiten considerar que el proceso de formación asociado corresponda a una reacción cuantitativa, en las condiciones en donde el proceso ocurre. Y por el tipo de propiedades que se miden, casi nunca se puede considerar que la respuesta medida ( $R$ ) se deba a un complejo de inclusión.

Es así que nos dimos a la tarea de establecer un modelo que permitiera predecir la curva de relaciones molares típica; a saber,  $R$  como una función del cociente de cantidades de anfitrión a huésped ( $r \equiv n_{Hos}/n_{Gue}$ ), pero considerando la formación de varias especies (con estequiometría común y plausible en este tipo de sistemas) que no necesariamente tengan una formación cuantitativa en las condiciones experimentales que se estudian. En este trabajo se presenta una hoja de cálculo que considera dicho modelo, así como los resultados que pueden predecirse para sistemas en donde no se cumplen los supuestos que se encuentran en los libros de texto.

#### Hoja de cálculo elaborada

El modelo consiste en calcular las fracciones de equilibrio de las especies que contienen al huésped en el sistema, que en este caso dependen de la concentración del anfitrión libre y de la concentración total del huésped. Con esa información, se determina el cociente de cantidades totales de huésped y anfitrión, que se llama relación molar ( $r$ ). Finalmente, se supone que

<sup>6</sup> Escandar, Pág 587

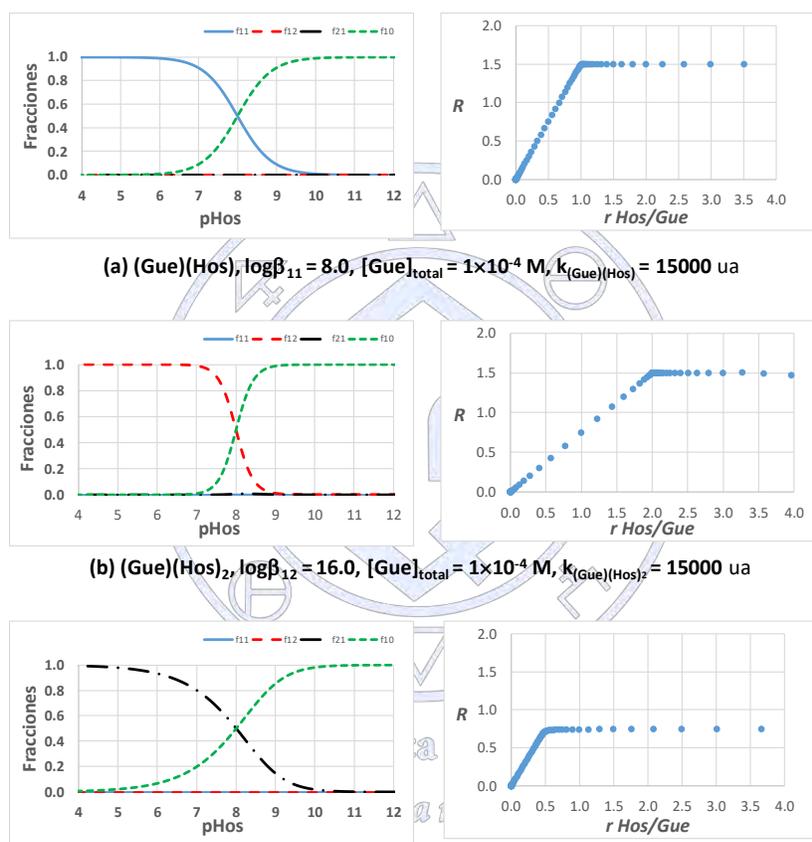
<sup>7</sup> Mucci, *et al.*, Pág 1761

la respuesta medida ( $R$ ) es una función lineal de las concentraciones de equilibrio de todas las especies. Como todas estas magnitudes dependen de dos variables (la concentración de equilibrio del huésped y la concentración total del anfitrión), así como de las constantes de formación global de las especies y de los factores de respuesta como parámetro, la gráfica de relaciones molares  $R = f(r)$  se puede obtener en forma analítica, utilizando una hoja de cálculo.

## Discusión y resultados

### La formación cuantitativa de una sola especie

Para probar la hoja de cálculo, se introducen primero condiciones de formación cuantitativa de una especie que da lugar a la respuesta. En la Figura 1 se muestran los diagramas de distribución y las curvas de relaciones molares obtenidas para la formación cuantitativa de una sola de las tres especies consideradas en este trabajo, obtenidas por medio de la mencionada hoja de cálculo.

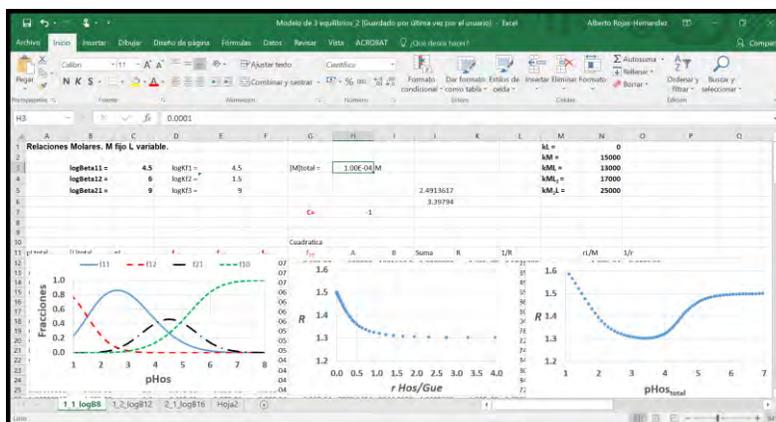


**Figura 1.** Diagramas de distribución y curvas típicas de relaciones molares para sistemas en que se da la formación cuantitativa de una sola de las especies consideradas en este trabajo, construidas con la hoja de cálculo elaborada para tal efecto. a) Formación de  $(\text{Gue})(\text{Hos})$ . b) Formación de  $(\text{Gue})(\text{Hos})_2$ . Formación de  $(\text{Gue})_2(\text{Hos})$ .

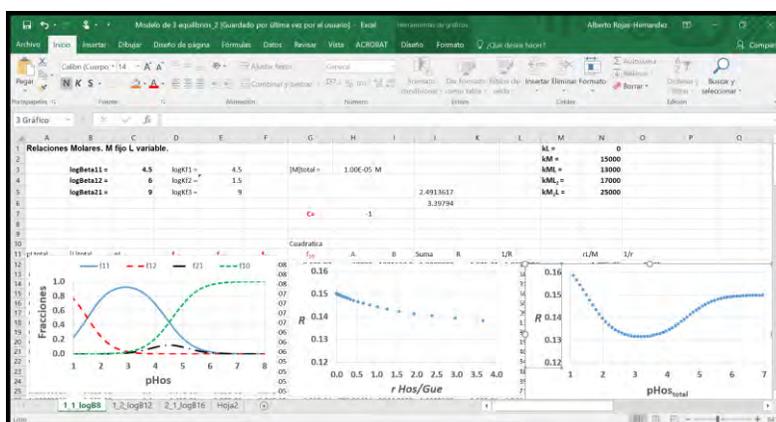
Como se puede observar, las curvas de relaciones molares obtenidas son las esperadas para reacciones cuantitativas que forman una sola especie que da lugar a la respuesta medida<sup>8</sup>.

Sin embargo, en la figura 2 se observa la hoja de cálculo en el programa Excel, de Microsoft<sup>®</sup>, en donde se ha alimentado un modelo que considera la formación de las tres especies en el mismo sistema.

<sup>8</sup> Mucci, *et al.*, Pág 1761



(a)



(b)

Figura 2. Imágenes de la hoja de cálculo del modelo de tres equilibrios. a)  $[Gue]_{total} = 1 \times 10^{-4} M$ . b)  $[Gue]_{total} = 1 \times 10^{-5} M$ . Las constantes de equilibrio de formación de las especies y los factores de respuesta de las especies son iguales en ambos casos.

## Conclusiones

La hoja de cálculo que se describe en este trabajo se ha utilizado para establecer condiciones experimentales en donde se puede esperar la formación de algunas de las especies consideradas en el modelo. También se ha utilizado para ajustar curvas obtenidas experimentalmente para establecer cuáles de las especies se están formando en sistemas de este tipo.

## Referencias.

- Escandar. G. M. Analyst 124, 587-591 (1999).
- Mucci, A.; Schenetti, L.; Vandelli, M. A.; Ruozib, B.; Fornib, F. J. Research Chem. (M). 1999, 1761-1795 (1999).
- Rojas-Hernández, A.; Rodríguez-Laguna, N.; Ramírez-Silva, M. T.; Moya-Hernández, R. Distribution Diagrams and Graphical Methods to Determine or to Use the Stoichiometric Coefficients of Acid-Base and Complexation Reactions. En Innocenti, A. Ed. Stoichiometry in Research: The Importance of Quantity in Biomedicine. In Tech. Cap. 13. 287-310. (2013). ISBN 978-953-51-0198-7. DOI: 10.5772/1875.

## **Evaluación desde el punto de vista de los alumnos del proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental, impartida a nivel propedéutico.**

Antonia González Ugalde<sup>1</sup>, José Guadalupe Monroy<sup>1</sup>, María Joaquina Sánchez Carrasco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 carr. México- Texcoco, Texcoco Edo. de México. C.P. 56230. Email. antoniagonzalezugalde@yahoo.com.mx

### **INTRODUCCIÓN**

En el Departamento de Preparatoria Agrícola de la Universidad Autónoma de Chapingo, se imparten dos niveles, preparatoria y propedéutico. En el nivel propedéutico ingresan alumnos que han cursado previamente el nivel medio superior en diversas instituciones. Uno de los principales problemas que afrontaban los alumnos que ingresaban al nivel propedéutico era el déficit de conocimientos y habilidades que tenían y además de una carga académica excesiva necesaria para nivelarlos con los estudiantes que estudiaron en la Preparatoria Agrícola, por tal motivo se formó una comisión interdisciplinaria formada por profesores de Preparatoria para reestructurar el currículo de este nivel. Como punto de partida se consideraron las necesidades académicas de las licenciaturas e ingenierías que se ofertan en la Universidad, así mismo, el modelo y políticas educativas vigentes para el nivel medio superior. El nuevo plan de estudios se aprobó en el segundo semestre del ciclo escolar 2010-2011, y se implementó durante el primer semestre del ciclo 2011-2012.

Dentro de las actividades contempladas después de la implementación del nuevo plan de estudios, cabe resaltar la evaluación del mismo, con la finalidad de retroalimentarlo. La comisión responsable de la evaluación del plan de estudios reestructurado de propedéutico, formada por subcomisiones. La subcomisión titulada alumnos, fue la responsable de implementar la evaluación desde el punto de vista de los alumnos, sobre las metodologías empleadas por profesores y alumnos en el proceso enseñanza aprendizaje. Cada una de las Área que conforman el departamento fue evaluada.

En el presente trabajo señalaremos los resultados de la evaluación diagnóstica sobre la percepción de proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental que es impartida por el Área de Química del Departamento de Preparatoria Agrícola. La investigación se realizó a través de trabajo de campo basado en la encuesta, la cual tuvo como meta obtener información relativa a las percepciones de los estudiantes en relación a la práctica docente mediante la aplicación de procesos de interrogación y registro de datos” (García, Reboloso, Solís:- 2014).

La evaluación de resultados se enfoca a valorar la caracterización de los estudiantes que ingresaron al nivel propedéutico en la generación 2013-2014, así como, la apreciación que tiene el estudiante del ámbito académico, carga académica, así como, de sus profesores. Para lograr lo antes descrito, la subcomisión de estudiantes del “Proyecto de Evaluación del Plan de Estudios de Propedéutico” elaboró el cuestionario “A” para obtener datos del primer semestre. Los cuestionarios se diseñaron con preguntas abiertas y cerradas.

### **OBJETIVO**

Evaluar las metodologías, estrategias empleadas por docentes y alumnos/as durante sus sesiones de clase en el proceso enseñanza aprendizaje, de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental cursada en primer semestre, e impartida por el Área de Química del Departamento de Preparatoria Agrícola, los resultados obtenidos del cuestionario aplicado a una muestra representativa de alumnos/as del nivel propedéutico de la generación 2014-2015

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

La encuesta se realizó aplicando un cuestionario, y como parte del proceso del diagnóstico se elaboró una matriz metodológica que incluye el contexto, las categorías, variables, indicadores y las preguntas relacionadas con cada variable. Los rubros a evaluar es: Personal académico (cualidades y valores docentes), métodos de enseñanza y aprendizaje de la asignatura Introducción de la Química Agrícola y Ambiental. Como parte del proceso metodológico se llevaron a cabo las siguientes etapas:

- Diseño del cuestionario “A”
- Antes de aplicar el cuestionario “A” a la muestra definitiva, a la población seleccionada de manera aleatoria, se realizó una prueba piloto, con 42 alumnos/as (20 mujeres y 22 hombres) de diferentes grupos que estaban cursando propedéutico en el segundo semestre del ciclo escolar 2013-2014.
- El cuestionario “A” fue contestado por 142 estudiantes (81 hombres y 61 mujeres), se aplicó, en la sede central de la Universidad Autónoma Chapingo.

- El análisis de la información se realizó a través del paquete estadístico SPSS, considerando una estadística descriptiva, con características de validez y confiabilidad de los instrumentos, técnicas de valoración, de comparación, pruebas paramétricas y no paramétricas, análisis simple y múltiple de varianza

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de la prueba piloto permitieron identificar y corregir las preguntas que tenían una redacción confusa, analizar las instrucciones, el lenguaje y el orden de las preguntas. Cabe señalar, que los resultados en métodos de enseñanza y aprendizaje, se consideraron por semestre.

Gráfica 1: organizar, exponer y explicar temas de asignatura



Los profesores que imparten la asignatura en un 80%, tienen un posgrado, y entre las especialidades destacan: educación en química, alimentos, química orgánica, bioquímica entre otras, así como, muchos años de experiencia en docencia.

Los siguientes resultados consideran la apreciación por parte de los alumnos/as con respecto a las estrategias didácticas que se desarrollaron en la asignatura cursada. Con respecto a los resultados obtenidos se puede considerar como excelente. Para facilitar el análisis los

resultados se dividieron en dos gráficas; En la gráfica 1 se observan los resultados de la apreciación que tienen los alumnos evaluados con respecto a la capacidad que tiene el profesor de organizar la información, exponer el tema y explicarlo, al impartir la asignatura de Introducción a la Química Agrícola y Ambiental.

La gráfica 2 se identifica las estrategias didácticas centradas en el profesor/a y la gráfica 3 las actividades didácticas que realizan los alumnos, dirigidas por el profesor.

Gráfica 2: Estrategias centradas en el profesor/a



En relación con las actividades didácticas, se aprecia, que la exposición del profesor/a prevalece en la asignatura, la clase magistral sigue siendo un recurso central en las clases de asignaturas obligatorias, lo cual da pie a pensar que aún no se transita hacia un esquema donde el estudiante, sea el eje del aprendizaje. Las diapositivas, sobre todo a través de presentaciones power point, son un recurso didáctico de uso constante entre los profesores/as. Si las diapositivas son leídas por el profesor/a sin propiciar la participación de los

estudiantes, se continúa con un modelo educativo centrado en el maestro/a. En el caso de la presentación de videos o películas, sí se relacionan con el tema visto, son un medio de aprendizaje que refuerza el aprendizaje significativo.

Gráfica 3.: Dinámicas dirigidas por el profesor/a



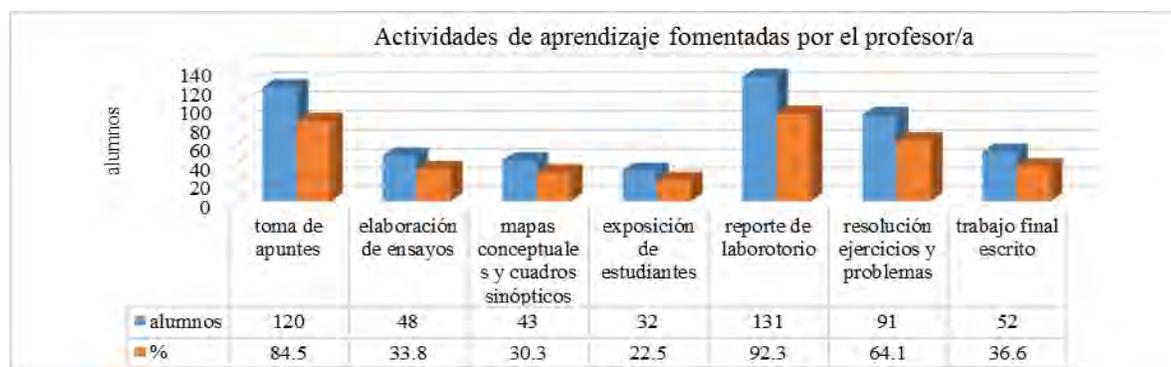
La discusión de temas en equipo es una estrategia fundamental, puesto que permite la interacción social, el intercambio de opiniones, y general el trabajo colaborativo.

La exposición de estudiantes se utiliza como una estrategia que permite a los estudiantes apropiarse de un tema para exponerlo ante un grupo. Los laboratorios

en la UACH, particularmente en el Departamento de Preparatoria Agrícola, son una ventaja comparativa respecto a otras instituciones educativas, ya que se cuenta con equipamiento, materiales y reactivos, que permiten diseñar y desarrollar prácticas que promueven un aprendizaje significativo y colaborativo.

Con respecto a las prácticas de aprendizaje fomentadas por el profesor/a, gráfica 4. Se observa que al tratarse de una asignatura de carácter teórico práctico, los resultados reflejan el predominio con la toma de apuntes y reporte de prácticas de laboratorio. Sin embargo, cada una de las estrategias promueve el desarrollo de habilidades que le permiten al estudiante apropiarse del conocimiento e involucrarse de manera activa en el proceso de enseñanza-aprendizaje. En el trabajo en equipo estimula la división del trabajo y la responsabilidad, asegura la identificación individual con el problema o tema tratado, proporciona información sobre los conocimientos, actitudes y percepciones de los alumnos, desarrolla habilidades de expresión oral, como finalidad poder lograr el aprendizaje de conocimientos teóricos o informaciones de diversos tipos, los alumnos reflexionan sobre lo que escuchan, hacen o contestan preguntas que el(los) profesores (es) formulan, y posteriormente aclaran aquellos aspectos que no hayan sido comprendidos, que coadyuvan a fomentar el pensamiento crítico y prospectivo. Lo anterior se refleja no solo en la exposición de estudiantes, en el reporte de laboratorio, sino también en la resolución de problemas y en el trabajo final escrito.

Gráfica 4.: Actividades de aprendizaje que fomentó el profesor/a



Otro aspecto relevante a considerar son las asesorías que programa el profesor, las cuales tienen como finalidad reforzar conocimiento y aclarar dudas, sin embargo los alumnos encuestados consideran en un 68% que son suficientes, solamente el 20% de los ellos asisten a ellas, y casi siempre antes del examen.

## CONCLUSIONES

- Los resultados del estudio indican (ver Gráfica N° 1) que el desempeño de los docentes para organizar, exponer y explicar temas de asignatura del programa Introducción a la Química Agrícola y Ambiental presentan el 78% de satisfacción.
- Desde el punto de vista de los alumnos, los profesores que imparten la asignatura de Introducción a la Química Agrícola y Ambiental, tienen el perfil Académico adecuado, lo que les permite el desarrollo de inteligencias múltiples, participar cada vez más de forma activa en la construcción de nuevos conocimientos, manejo de métodos, técnicas y lenguajes para que desarrollen habilidades y actitudes esenciales para buena convivencia social y con el medio ambiente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. García Quintanilla M., Reboloso Gallardo R., Solís Pérez M. Los indicadores educativos en la UANL Secretaría de Investigación, Innovación y Posgrado, Dirección de Investigación Educativa Monterrey, Nuevo León a 26 de febrero de 2014
2. INEE Panorama Educativo de México 2006 Indicadores del Sistema Educativo Nacional. Ed. Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación Primera edición 2006
3. OCDE Education at a Glance, Anexo 3. OCDE, 2006 en ([www.oecd.org/edu/eag2006](http://www.oecd.org/edu/eag2006))
4. Proyecto “Evaluación del Plan de Estudios del programa Propedéutico 2011 de la Preparatoria Agrícola de la UACH”
5. SEP Secretaría de Educación Pública Subsecretaría de Planeación y Evaluación de Políticas Educativas Dirección General de Planeación y Estadística Educativa, Estadística del sistema educativo nacional (escolarizado) república mexicana ciclo escolar 2012-2013
6. UACH Plan de Desarrollo Institucional 2009-2025 ([www.chapingo.com.mx](http://www.chapingo.com.mx))

## **Evaluación de la satisfacción académica de los estudiantes del proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental impartida al nivel propedéutico.**

**Antonia González Ugalde<sup>1</sup>**, José Guadalupe Monroy<sup>1</sup>, María Joaquina Sánchez Carrasco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 carr. México- Texcoco, Texcoco Edo. de México. C.P. 56230. Email. [antoniagonzalezugalde@yahoo.com.mx](mailto:antoniagonzalezugalde@yahoo.com.mx)

Evaluación de las actividades académicas implementadas en el proceso enseñanza aprendizaje de la asignatura Introducción a la Química Agrícola y Ambiental, impartida en el primer semestre del ciclo escolar 2014-2015, al nivel propedéutico en el Área de Química del Departamento de Preparatoria Agrícola, de la Universidad Autónoma de Chapingo. Para la evaluación se diseñó un cuestionario, el cual se aplicó a una muestra representativa de alumnos elegidos de manera aleatoria, los resultados obtenidos se basan en la percepción de los alumnos sobre las actividades de la práctica docente realizadas durante el curso, así como, la participación de los alumnos en el proceso enseñanza aprendizaje.

**I.- INTRODUCCIÓN:** Durante muchos años, gran parte de los esfuerzos de control ambiental en la industria estuvieron centrados, principalmente, en el tratamiento de residuos líquidos, gaseosos y sólidos. Sin embargo, las graves crisis ambientales sufridas por muchos países industrializados en las últimas décadas, han modificado drásticamente tales enfoques<sup>1</sup>.

De acuerdo a lo anterior, la urbanización, el avance tecnológico y la contaminación derivadas de la actividad humana han dado como resultado una rápida transformación del planeta, alterando la vida misma. Al respecto se entiende por contaminación, la introducción de agentes biológicos, químicos o físicos en un medio al que no pertenecen, causando una modificación indeseable en la composición natural de éste<sup>2</sup>; dicha problemática se manifiesta típicamente en tres medios; aire, agua y suelo.

La contaminación del aire es un problema grave que se extiende rápidamente debido a las corrientes atmosféricas, esto favorece la dispersión del aire contaminando en todo el planeta. Es conveniente tener conocimiento de que la contaminación es generada principalmente por las naciones industrializadas y que procede sobre todo de fuentes artificiales creadas por el hombre, como por ejemplo las emisiones de automóviles e industriales.

En cuanto a la contaminación del agua, esta se ha incrementado de tal manera que puede dividirse en dos grupos. La puntual que proviene de fuentes identificables como: Industrial, refinerías o desagüe de aguas residuales; y la no puntual, cuyo origen no puede identificarse con precisión, pudiendo estar dada por las escorrentías de la agricultura o minería, además de la filtración de fosas sépticas o depuradoras.

Entre los principales contaminantes del agua se encuentran: Residuos que demandan oxígeno, en su mayor parte materia orgánica, cuya descomposición produce la desoxigenación del agua, agentes infecciosos, productos químicos como pesticidas, diversos productos industriales y sustancias tensoactivas contenidas, así como algunos materiales inorgánicos, el petróleo procedente principalmente de vertidos accidentales entre otras. Contaminación del suelo, las mismas sustancias que contaminan el aire y el agua a menudo se encuentran presentes en el suelo, en concentraciones tan peligrosas que constituyen un riesgo para la salud humana<sup>2,3</sup>.

El evidente incremento de la contaminación en el planeta, así como los múltiples problemas que se derivan de ello han obligado al ser humano a preocuparse por la conservación medioambiental; a éste respecto, a partir de los años 60, se ha implementado una serie de leyes relacionadas con su protección, lo que ha despertado un gran interés por el tema<sup>3</sup>.

Poco después de haberse aprobado la Ley de Prevención de la Contaminación en 1990, la Oficina de Prevención de la Contaminación y Sustancias Peligrosas de la EPA (Environmental Protection Agency), (OPPT) (Office of Prevention of Pollution and Toxic), empezó a explorar la idea de desarrollar productos y procesos químicos nuevos o mejorar los existentes para reducir el peligro de la salud humana y el medio ambiente. Así, en 1991 la OPPT puso en marcha el programa modelo de subvenciones a la investigación y rutas sintéticas alternativas para la prevención de la contaminación, éste programa

proporcione la ayuda para proyectos de investigación que incluyeron la prevención de la contaminación en la síntesis de sustancias químicas surgiendo así el concepto de Química Verde.

Es apropiado mencionar, que el contacto con el agua, el aire y los residuos químicos constituyen muchos de los vectores de transmisión de enfermedades, por ello los problemas de salud son críticos en el área de química, tal y como lo señala la OMS (Organización Mundial de la Salud). La salud se encuentra estrechamente relacionada con el Desarrollo Sostenible<sup>4</sup>.

Por otro lado, para alcanzar una gestión apropiada de residuos, es importante tomar en cuenta la propuesta de jerarquía que aplica la EPA<sup>5</sup>, en prácticas y manejo de residuos. Éstas están en orden de prioridad: Reducción de la cantidad de residuos, separación y concentración de los residuos, intercambio de residuos e incineración/tratamiento. Para lograr lo anterior, se aplican las técnicas de tratamiento recomendadas por la EPA como: Químicas, biológicas, físicas, térmicas o de fijación/estabilización<sup>6</sup>.

Con estos antecedentes, se han implementado técnicas de tratamiento de residuos en la enseñanza experimental de Química Orgánica, a los alumnos de las carreras de Química, Química Industrial, Ingeniería Química, Farmacia y Bioquímica Diagnóstica, en la FES-Cuautitlán UNAM, con la finalidad de contribuir a un cambio educativo basado en el Desarrollo Sostenible. Actualmente nuestro grupo de trabajo consiente de los problemas ambientales se ha dado a la tarea de hacer difusión de la Química Verde.

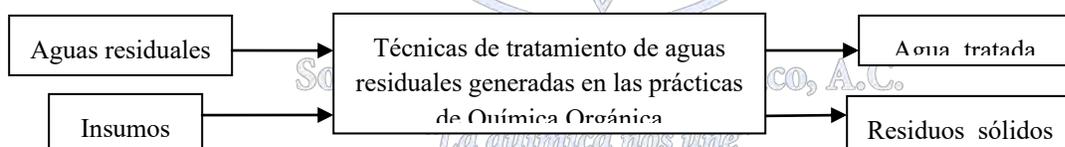
**II.- OBJETIVOS:** Optimizar el tratamiento de residuos con el fin de proteger la salud de los estudiantes y de la comunidad en general, promoviendo los principios de la Química Verde.

Fomentar en los estudiantes la protección ambiental mediante la prevención de la contaminación desde su origen generando, una conciencia más ecológica de acuerdo al Desarrollo Sostenible.

Desarrollar capacidades en la enseñanza experimental con mayor precisión para reducir el número de riesgos en el manejo de sustancias tóxicas.

**III.- METODOLOGÍA:** En este trabajo se propone el mecanismo para implementar el tratamiento de residuos, inmediatamente al terminar la práctica, aplicando técnicas apropiadas y utilizando agentes químicos que sean benignos. El tratamiento tiene la finalidad de reducir su peligrosidad y toxicidad. La deposición final se refiere a los mecanismos adecuados para prevenir riesgos a la salud humana y medioambiente.

Como ejemplo de esta propuesta, seleccionamos la práctica Obtención de ácido pícrico, el producto de la reacción es un sólido cristalino amarillo y agua residual de color amarillo con un pH aproximado a 1, el tratamiento que se le da es; agregar pequeñas cantidades de cal, carbón activado y un agente coagulante, para que se lleve a cabo la sedimentación de partículas sólidas, a continuación filtrar y neutralizar para tener agua libre de partículas sólidas, la intensidad de color disminuye hasta un 80% si el color persiste se encapsula con cemento portland.



**Figura 1 Tratamiento de aguas residuales**

Durante la presentación del trabajo en el Congreso, se va dar otros ejemplos aplicando las técnicas de tratamiento de aguas residuales de acuerdo a la figura 1.

**IV.- DISCUSIÓN Y RESULTADOS:** Es importante reconocer que la Química Verde sigue planteando grandes oportunidades y retos para el docente, ya que implica ser capaces de generar en los futuros químicos y a través de proyectos educativos, conocimientos, creatividad y capacidad de análisis; sobre todo con una visión al cuidado del medioambiente. Esto implica impartir y recibir una formación educativa de calidad, plena de valores y basadas en el análisis cotidiano de la necesidad de hacer realidad una Química Sostenible.

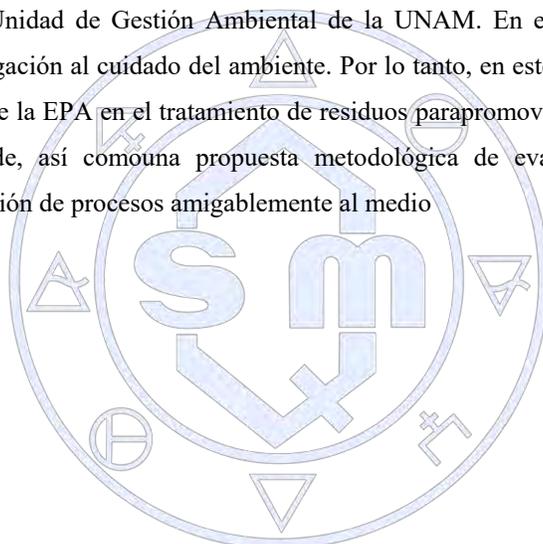
**V.- CONCLUSIONES:** En los últimos años ha surgido un enfoque verde en el campo de la química, particularmente en química orgánica, cuyo objetivo es prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en

los laboratorios de investigación y de carácter docente, lo cual corresponde a la filosofía de la Química Verde o Química Sostenible.

#### **BIBLIOGRAFIA:**

1. Culler, Nelson “*Apuntes para un cuidado responsable del medio ambiente*”. Cámara de la Industria Química y Petroquímica (2000).
2. Albert.L.A.; López –Moreno, J. F., *Diccionario de la contaminación*, Centro de Ecología y Desarrollo (CECODES), México D.F.(1994).
3. Miranda, R. R. et. al. *Prácticas de Laboratorio de Química Orgánica*,Ed. Tecnológica de Costa Rica (2010)
4. Glynn, J. H. *Ingeniería Ambiental*, 2<sup>a</sup> Ed. Pearson Educación, México, (1996).
5. Tratado completo EPA. *Federal Register*, vol. 45, num.98, Libro 2,3 pag. 33119. (1980).
6. Blackman, Jr. W. L. *Basic Hazardous Waste FI*, Lewis Publisher, (1993).

**RESUMEN CORTO:** Los profesores de química orgánica de la FES-Cuautitlán, se han interesado en trabajar en el proyecto académico-docente a cargo de la Unidad de Gestión Ambiental de la UNAM. En el cual su objetivo es incorporar a la enseñanza experimental y la investigación al cuidado del ambiente. Por lo tanto, en este trabajo se pretende poner en práctica algunas técnicas básicas que propone la EPA en el tratamiento de residuos para promover en los alumnos del área de química la enseñanza de la Química Verde, así como una propuesta metodológica de evaluación del acercamiento verde de experimentos para optar por realización de procesos amigablemente al medio



Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## **Propuesta de Actividades de Aprendizaje Independiente en un enfoque por competencias en el Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la UJAT**

Nancy Romero Ceronio, **Carlos Ernesto Lobato García**, Laura Fabiola Estrada Andrade, Maricela de Jesús Alor Chávez, Alejandra Elvira Espinosa de los Monteros Reyna, Durvel de la Cruz Romero

División Académica de Ciencias Básicas. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

carlos.lobato@ujat.mx

### **Resumen**

Las demandas sociales actuales exigen que el desarrollo de los estudiantes en el nivel superior sea cada vez más integral. Con esta perspectiva, en el proceso de Reestructuración del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, que se llevó a cabo en el año 2016, se plantearon dos aspectos centrales: enfatizar el enfoque por competencias y migrar el sistema de créditos al sistema SATCA. Dentro de este proceso se diseñaron dos propuestas de actividades de aprendizaje independiente: “Asistencia Técnica” y “Participación en Eventos Académicos”, se considera que con ellas se brindará al estudiante la oportunidad de vincularse con el sector productivo o bien con la comunidad científica y demostrar así las competencias adquiridas durante su formación.

### **Introducción**

Las demandas sociales actuales exigen que el desarrollo de los estudiantes en el nivel superior sea cada vez más integral, en este sentido el modelo educativo flexible de la UJAT contempla tres ejes sustanciales: formación integral, centrada en el aprendizaje y flexibilidad curricular. Dentro del mismo modelo, se contempla que el desarrollo de competencias tanto genéricas como disciplinares será cada vez más una constante requerida en las posibilidades de inserción de los estudiantes en los mercados de trabajo. Asimismo, se reconoce que dentro de la operatividad del modelo es necesaria la creación de nuevos ambientes de aprendizajes con estrategias que innoven la concepción, formas, tiempo y el espacio de los recursos educativos (1).

En el mismo tenor es necesario reconocer la tendencia nacional en educación superior que se encamina a enfoques integradores y el sistema de créditos Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA), mediante un “mecanismo de transferencia de créditos (un lenguaje común) que permita valorar las actividades académicas realizadas en diferentes instituciones educativas y que responda a la nueva naturaleza del contenido y del proceso educativo” (2). De acuerdo con ANUIES; el uso de un sistema unificado de transferencia de créditos facilita la operatividad de los planes de estudio flexibles, ya que su implementación permite entre otras cosas: “Acreditar lo que un estudiante aprende de forma independiente, etapas formativas, grados y lugar; unificar al sistema educativo, en cuanto a las medidas del logro del estudiante; acreditar aprendizajes situados en ambientes reales y transdisciplinarios; así como posibilitar una formación multicultural, interdisciplinaria y con experiencias internacionales” (3).

Con esta perspectiva, en el proceso de Reestructuración del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, que se llevó a cabo en el año 2016, se plantearon dos aspectos centrales: enfatizar el enfoque por competencias y migrar el sistema de créditos al sistema SATCA, considerando con esto último, la posibilidad de incluir con valor crediticio todas aquellas actividades extracurriculares que los estudiantes realizan en su proceso de formación profesional, estableciendo parámetros y definiendo de manera clara los aspectos a considerar para la ponderación de este tipo de actividades dentro del avance curricular.

El desarrollo de estrategias de aprendizaje independiente es un recurso que se ha empleado con diversos matices, enfoques y objetivos como alternativas para potenciar el aprendizaje en química. Así, se ha reportado el uso de paneles de discusión auto-dirigidos para el tratamiento de temas relacionados con los cursos de química general (4). Por otro lado, se han diseñado estrategias de clase invertida en cursos de química orgánica y espectroscopía que involucran aspectos de aprendizaje

independiente, mostrando buenos resultados (5). De una manera integradora, la participación de los estudiantes de química en la resolución de problemas relacionados con el sector productivo, vía el desarrollo de prácticas profesionales, consultorías o estancias ha probado su eficacia para el desarrollo de competencias genéricas y disciplinares necesarias para el ejercicio profesional (6).

### Exposición

Dentro del proceso de reestructuración del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la UJAT, efectuado en el año 2016 (y que iniciará este año), se enfatizó la formación por competencias y se migró a la ponderación de créditos SATCA (7). La definición de competencias se realizó agrupándolas en genéricas y disciplinares, dentro de las cuales se incluyó el hecho de que un egresado de esta licenciatura es capaz de “participar en investigaciones inter y multidisciplinarias para resolver problemas del contexto local, regional, nacional e internacional, con conciencia social, ambiental y ética profesional” (6). Dado este contexto, se analizó la factibilidad de incluir actividades de aprendizaje independiente que permitieran enriquecer el logro de esta competencia, tomando como referencia la distribución de los créditos SATCA que incluye la ponderación de este tipo de actividades, como se describe en la tabla 1.

**Tabla 1.** Distribución de los créditos SATCA (8)

Tipo	Ejemplo de actividad	Criterio
Actividades de aprendizaje mediante instrucción frente a grupo de modo teórico, práctico, a distancia o mixto (docencia).	Clases, laboratorios, seminarios, talleres, cursos en línea etcétera.	16 horas= 1 crédito
Trabajo de campo supervisado.	Estancias, pasantías, ayudantías, prácticas profesionales, servicio social, internado, estancias de aprendizaje etcétera	50 horas= 1 crédito
Otras actividades de Aprendizaje independiente.	Tesis, proyectos de investigación, trabajos de titulación, exposiciones, recitales, maquetas, modelos tecnológicos, asesorías, vinculación, ponencias, conferencias, congresos, visitas, etcétera.	20 horas= 1 crédito  Es necesario contar con un producto que permita verificar la actividad.

### Discusión de Resultados

## Sociedad Química de México, A.C.

Con la finalidad de fortalecer la competencia marcada en el perfil de egreso de nuestros egresado de la licenciatura en química, en este proceso de reestructuración se incluyó en el Area Sustantiva Profesional una Actividad de Aprendizaje Independiente de carácter optativo y denominada “Asistencia Técnica”. Con ésta actividad se busca acercar al químico al campo real de trabajo, mediante una vinculación con el sector productivo y de servicios.

La estrategia propuesta para llevar a cabo esta actividad es la resolución de una problemática específica planteada por la empresa. El estudiante que seleccione esta opción deberá presentar ante la Academia de Química un anteproyecto, en donde se incluyan los datos de la empresa, el nombre del contacto de la misma y antecedentes de la problemática a resolver; la carta de aceptación de la empresa o industria y una carta de visto bueno de un profesor investigador o bien del tutor, el cual fungirá como asesor disciplinar en esta actividad. La acreditación de esta actividad se realizará en forma consensuada entre el asesor disciplinar y la persona que funja como contacto de la empresa. Se ha programado que para la realización de esta actividad de aprendizaje se disponga de un total de 64 horas equivalente a tres créditos dentro del avance curricular del estudiante. Como producto final para la acreditación, el estudiante deberá entregar un reporte de las actividades realizadas para la resolución de la problemática planteada.

Por otro lado en el Área Transversal del plan de estudios se ha propuesto como Actividades de Aprendizaje Independiente (de acuerdo con SATCA), la presentación de trabajos en eventos académicos: poster, cartel o ponencia oral. Para esta actividad se contemplan una duración de 64 horas con un valor equivalente a 3 créditos. El estudiante que opte por esta actividad deberá presentar la carta de aceptación, resumen o extenso del trabajo presentado, así como la constancia de participación.

### Conclusiones

En la reestructuración 2016 del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química de la UJAT, se incluyen dos actividades independientes de aprendizaje ambas con carácter optativo: Asistencia Técnica y Participación en Eventos Académicos. Ambas actividades de aprendizaje independiente tienen una duración de 64 horas. Se considera que la realización de alguna de estas actividades independientes de aprendizaje será benéfica para el estudiante ya que le brindará la oportunidad de vincularse con el sector productivo o bien con la comunidad científica y demostrar las competencias adquiridas durante su formación.

### Bibliografía

- 1.- Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (2006). *Modelo Educativo Flexible*. Colección Justo Sierra. Villahermosa: UJAT. 71 pp.
- 2.- Sánchez Escobedo, P.; Martínez Lobatos, L. (2004). *Hacia la construcción de un sistema de asignación y transferencia de créditos académicos. (SATCA)*. Revista de Educación Superior. 33: 111-128.
- 3.- ANUIES-SEP. (2007). Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos. México: ANUIES. 92 pp.
- 4.- Kulatunga, M.; Moog, R.; Lewis, J. (2013). *Argumentation and Participation Patterns in General Chemistry Peer-Led Sessions*. Journal of Research in Science Teaching. 50(10): 1207-1231.
- 5.- Flynn, A. (2015). *Structure and evaluation of flipped chemistry courses: organic & spectroscopy, large and small, first to third year, English and French*. Chem. Educ. Res. Pract. 16: 198-211.
- 6.- Cejas Yanes, E.; Castaño Oliva, R. (2004). *La formación química en un contexto de competencias laborales*. Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias. 3(2): 171-189.
- 7.- Romero Ceronio, N. et al (2016). *Documento para la Reestructuración del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química*. Aprobado por el H. Consejo Universitario el 20 de diciembre de 2016. Villahermosa: UJAT. 159 pp.
- 8.- UJAT: Secretaría de Servicios Académicos Dirección de Fortalecimiento Académico. (2015). *Metodología para el Proceso de Reestructuración Curricular*. Villahermosa: UJAT. 20 pp.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## **Rúbrica de evaluación para prácticas experimentales basada en el desarrollo de habilidades.**

**Reyes, F.1, De La Cruz, E2. y Paulin, A2.**

**Departamento de Química Inorgánica Nuclear, Facultad de Química, UNAM, México, 04510 CDMX, México.**

**Alumnos de la Facultad de Química**

fmreyes@unam.mx.

### **Resumen:**

Se destaca la importancia de proponer formas de evaluar el desarrollo de habilidades de pensamiento de los alumnos en el Laboratorio de Química General I. Para ello se diseñó y aplicó una rúbrica de observación que permite registrar el avance del estudiante a lo largo del curso. La rúbrica fue completada por docentes y por estudiantes con resultados similares, aunque con la distinción de tener evaluaciones más altas por parte de los estudiantes. La rúbrica cumple el cometido de registrar el desarrollo de habilidades.

**Palabras clave:** Enseñanza experimental, Educación Química, Rúbricas de observación, Evaluación experimental, Habilidades de pensamiento.

### **Objetivo.**

Elaborar una rúbrica de observación funcional para el desarrollo de habilidades en Laboratorio de Química General. La hipótesis del trabajo es que la rúbrica de observación les será de utilidad y de fácil acceso a profesores y estudiantes; y que los alumnos se evaluarán en las escalas altas.

### **Introducción.**

La Facultad de Química (FQ) forma profesionistas que se dedicarán a procesos químicos que tienen un gran componente experimental. “Química General I” es la primera asignatura con laboratorio que cursan los alumnos que ingresan a la Facultad. El desarrollo del estudiante debe medirse de acuerdo con el trabajo experimental realizado y concordancia con el objetivo de aprendizaje. Las técnicas más utilizadas para evaluar el desarrollo del estudiante toman como base algunos de sus productos: reportes del trabajo experimental, exámenes y realización de proyectos en los que, por inercia, se ha considerado más sencillo evaluar la parte conceptual que el desarrollo de habilidades.

Con el fin de aportar elementos de análisis para la evaluación en el laboratorio, se diseñó una rúbrica de observación con la que se documenta el desarrollo del estudiante con base en las habilidades de pensamiento.

### **Exposición y Marco Teórico.**

El conocimiento teórico es necesario para realizar el trabajo experimental, como base funcional y aprendizaje mínimo esperado, en un primer nivel, el laboratorio le permite al alumno comprender lo visto en teoría, mientras que el mayor nivel de potencial del trabajo en el laboratorio es llevar a cabo la experiencia de realizar un diseño experimental que además de promover el desarrollo integral de los estudiantes, funciona también para comprender el proceso científico.

En la Facultad de Química, se destacó la importancia de incorporar de forma explícita en los protocolos experimentales las habilidades de pensamiento (Del Carmen, 1990; y Nieto y Chamizo, 2013) siguientes: formular hipótesis que se han de comprobar, diseñar un experimento, trabajar su propia planificación, apreciar relaciones, interpretar datos y sacar conclusiones, formular o proponer una generalización o modelo, hacer predicciones basándose en los resultados de la investigación, y formular nuevas hipótesis basándose en los resultados de la investigación.

Una posible herramienta para documentar el desarrollo de las habilidades del pensamiento, es una rúbrica de observación para trabajos experimentales. Con esto, se propone que al profesor se le facilite observar y documentar el progreso de sus estudiantes y, por otra parte, al estudiante le puede servir como indicador del avance que tiene. Timmerman *et al.* (2010) desarrollaron una rúbrica “universal” para evaluar a alumnos de universidad con orientación científica basándose en los

reportes de laboratorio para identificar las habilidades científicas de los alumnos. La rúbrica que establecen tiene una extensión muy amplia y sus resultados muestran que aporta información relevante y completa. Si bien es un buen indicador, el llenado de una herramienta de tal extensión (ocho cuartillas) por parte del profesor en el laboratorio parece una tarea muy demandante. Por lo anterior, para este trabajo se tomaron las aportaciones de esta rúbrica para evaluar el desempeño en el aula en un formato más sintético.

### Metodología.

La rúbrica de observación se enfoca en el desarrollo de habilidades que el estudiante promueve al realizar un trabajo experimental; para ello se tomaron los 4 ejes fundamentales del trabajo de Tamir y Luneta (1981) y se adaptaron subcategorías a cada bloque apoyándose en el trabajo de previo de Martínez-Torregrosa (2005):

Planificación y diseño: Prueba de Hipótesis	1. a Formulación de hipótesis 1. b Diseño de experimentos 1. c Preparación de instrumentos y materiales
Realización: Pruebas de hipótesis o experimentación	2. a Utilización de aparatos y aplicación de técnicas 2. b Recopilación de resultados y observaciones 2. c Trabajo de acuerdo al plan diseñado
Análisis e interpretación: Análisis de resultados	3. a Interpretación de datos y conclusiones 3. b Determinación de la precisión de los datos experimentales 3. c Formulación o propuesta de una generalización o modelo
Aplicación: Refutación o aprobación de la hipótesis	4. a Hace predicciones basándose en los resultados de la investigación 4. b Formula o reformula hipótesis basando los resultados de la investigación.

En un primer análisis del grado de desarrollo de habilidades se utilizaron para los protocolos actuales. La rúbrica fue completada por observadores profesores y alumnos de laboratorio de Química General I.

### Discusión de Resultados.

La rúbrica tiene cuatro posibles nivelaciones para cada rubro, por ejemplo, para el caso de *1.a Formulación de hipótesis* se presenta lo que marcó uno de los profesores, donde "S1" es la sesión uno de trabajo.

No se genera ninguna hipótesis (o está ya viene planteada en la práctica)	S1	*Los alumnos comenzaron a tener falta de interés
Tiene muchos problemas para generar una hipótesis	S2	
Se genera una hipótesis con algunos problemas		
La hipótesis generada es adecuada para la prueba del fenómeno estudiado		

En general los alumnos presentan niveles altos en sus rúbricas al autoevaluarse, la mayoría de las categorías las califican en (3). Hay pequeñas variaciones para cada equipo (E1, E2, E3 y E4), en promedio el grupo considera que *formula hipótesis* adecuadas, *diseña experimentos* que incluyen todos los fenómenos a observar y *preparan los materiales* según las necesidades del trabajo experimental.



Los docentes (P1 y P2) comienzan evaluando en las menores escalas (1 y 2), se puede ver que conforme avanza la etapa del trabajo experimental evalúan de forma más alta. Se puede observar que en *planificación y diseño* es el aspecto en que se evalúa con una escala menor por parte de los estudiantes y profesores. En *realización*, los alumnos coinciden en las escalas mayores, mientras que los profesores se mantienen en las escalas menores. Las evaluaciones de los docentes y los estudiantes se parecen en el rubro *realización*.

Los comentarios más frecuentes en la parte de observaciones fueron: que no era claro cómo se colocaba la información en la estructura de la rúbrica de observación tanto para las sesiones del trabajo experimental como para la graduación de habilidades de pensamiento.

### Conclusiones y reflexiones finales

La rúbrica de observación apoya a la evaluación de algunas habilidades de pensamiento entre los cuales se encuentran: Formulación de hipótesis, Prueba de hipótesis o experimentación, Análisis de resultados y Refutación o aprobación de la hipótesis planteada.

Los profesores y estudiantes lograron completar la rúbrica de observación con resultados similares los que nos habla de la claridad en los rubros a evaluar. Surgieron comentarios por parte de profesores y estudiantes en la implementación, que fueron resueltos *in situ*, por lo que se sugiere que para una implementación en mayor escala se generen cursos de formación para utilizar la rúbrica. La información que brinda la rúbrica al evaluar una sola práctica es parcial, si lo que se busca es documentar el desarrollo de habilidades y cualidades de los alumnos de manera grupal, por lo que se propone que se utilice a lo largo de todo el semestre.

Finalmente, la rúbrica se focalizó en el desarrollo individual del estudiante, motivo por el cual se omitió de la misma la evaluación de otros criterios de preponderancia importante como lo son las discusiones de grupo; puntos que resultan ser de gran influencia durante el proceso de aprendizaje. Estos rubros se deben incorporar en la rúbrica de observación.

### Agradecimientos:

Al PAPIME, UNAM por el apoyo al proyecto PE211017 “Desarrollo de habilidades en el LQG: Transformación de la práctica docente”

### Referencias de consulta.

- Del Carmen, L. (2000). “Los trabajos Prácticos” En: Perales, F. J. y Cañal, P., (2000). *Didáctica de las ciencias experimentales*. Ed. marfil: Alcoy, España. p 49-65.
- Martínez-Torregrosa, J., et al. (2005). Desarrollo de competencias en ciencias e ingenierías: Hacia un enseñanza problematizada. Colección Didácticas. Cooperativa Editorial Didácticas Magisterio. Bogotá, Colombia, 88-90.
- Nieto, E. y Chamizo J.A. (2013). La enseñanza Experimental de la Química. Las experiencias de la UNAM. UNAM, México.
- Tamir, P. y Lunetta, V. (1981) Inquiry-related tasks in high school science laboratory handbooks. *Science Education*, 65,477-484.
- Timmerman, B., et al (2010). *Development of a 'universal' rubric for assessing undergraduates scientific reasoning skills using scientific writing*. University of South Carolina Scholar Commons.

## **ABP en el Laboratorio de Química.**

Dr. Jesús Antonio Jáuregui Jáuregui<sup>1</sup>, Dra. María Esther Rodríguez Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tecnológico de Monterrey, Campus Guadalajara. Av. General Ramón Corona 2514, CP 45201, Zapopan, Jalisco, México.

<sup>2</sup>Escuela Preparatoria No. 15, SEMS, Universidad de Guadalajara. Calle 5 de Mayo S/N, esquina Periférico Manuel Gómez Morín, C.P. 45019, Zapopan, Jalisco, México.

jesusjauregui@itesm.mx

### **Resumen**

Se presenta una experiencia de aplicación de Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) en un curso de laboratorio de química de segundo semestre del nivel superior. El esquema ensayado consistió en presentar a los estudiantes un problema práctico que se resolviera mediante un protocolo de laboratorio presentado por escrito. El problema se obtuvo de una práctica de laboratorio que los estudiantes ejecutarían en una sesión posterior y cuyo texto desconocieron durante la actividad de ABP. Este esquema se aplicó 7 veces durante el curso. Los hallazgos sugieren que los estudiantes reconocen el valor de la estrategia ensayada para integrar conocimientos y encontrar nuevas formas de resolver problemas, además la prefieren a un curso de formato tradicional, aunque se trate de actividades retadoras.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Mataka (2014) cita<sup>9</sup>: “Al día de hoy, empleadores, educadores y organismos de financiamiento, han puesto énfasis en programas que desarrollen un amplio rango de competencias y habilidades transferibles en los cursos universitarios”. Es por eso que las instituciones educativas han trabajado para modificar su función, de transmisoras de contenido a formadoras de competencias. En este contexto, el Tecnológico de Monterrey ha definido en su modelo educativo<sup>10</sup> una serie de competencias transversales (también conocidas como genéricas), comunes a cualquier disciplina y que impactan de manera directa en la calidad del ejercicio de la profesión. La “Solución de Problemas” es una de las competencias transversales definidas en el modelo educativo del Tecnológico de Monterrey.

El Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) ha sido reconocido como una técnica didáctica que incrementa en el estudiante la motivación y el interés en lo que se aprende. La mayoría de los autores sugieren que el enganchamiento (*engagement*) que se logra en el estudiante se debe fundamentalmente a que los estudiantes se ven enfrentados a situaciones relacionadas con el mundo real, presentadas como una situación compleja cuya solución requiere tareas de investigación<sup>11</sup>. La literatura muestra que estudiantes que tienen experiencias de aprendizaje basadas en ABP tienen mayor grado de satisfacción, comparados con aquellos que tienen cursos tradicionales<sup>12</sup>. Por otro lado, se ha reportado<sup>13</sup> que el ABP favorece el desarrollo de habilidades de pensamiento de orden superior, ya que estudiantes de un curso en modalidad ABP mostraron mayor capacidad para llevar a cabo tareas de análisis, síntesis y evaluación, en tanto que estudiantes del curso tradicional tuvieron su mejor desempeño en tareas que reflejan sólo memorización y comprensión.

Generalmente el ABP se implementa a través de escenarios que proveen el contexto: situaciones interesantes tomadas de la vida real que motivan a los estudiantes y detonan la discusión para abordar problemas complejos<sup>3</sup>. La implementación del ABP puede darse desde diversos enfoques, que incluyen el uso de casos de estudio<sup>1</sup>.

<sup>9</sup> Mataka (2014).

<sup>10</sup> ITESM (2016).

<sup>11</sup> Sahin y Yorek (2009).

<sup>12</sup> Major y Palmer (2001).

<sup>13</sup> Alcázar y Fitzgerald (2005).

En este trabajo se presenta una experiencia con el uso de ABP en un curso de laboratorio de química del nivel superior, con el fin de contribuir al desarrollo de la competencia transversal “Identifica el problema y analiza los elementos que lo conforman a fin de diseñar e implementar acciones estratégicas que permitan una solución efectiva del mismo”.

## Metodología

### 1. Contexto de aplicación.

La estrategia ensayada en esta experiencia se aplicó en 5 grupos del curso de laboratorio Química Experimental, con un total de 60 estudiantes del segundo semestre del programa de Ingeniero en Biotecnología, durante el calendario Enero – Mayo 2017. Este curso tiene como prerrequisito haber cursado la materia Química, cuyo contenido son temas de química general.

### 2. Implementación del ABP.

La implementación del ABP se hizo durante 7 sesiones en aula con duración de 3 h cada sesión. En cada ocasión, el problema es planteado por el profesor y se obtiene de la práctica de laboratorio que los estudiantes ejecutarán en la siguiente sesión, misma que desconocen. La secuencia didáctica de esta sesión se planeó con las siguientes etapas: I. El profesor plantea el problema, cuya solución requiere llevar a cabo una serie de operaciones del laboratorio de química. II. Los alumnos se organizan en equipos cooperativos y analizan la información, determinando qué necesitan saber para resolver el problema. III. Los miembros del equipo investigan la información necesaria para resolver el problema. IV. Cada equipo genera una propuesta de solución. V. Cada equipo genera un protocolo escrito para la solución del problema. V. Una vez que todos los equipos de los diferentes grupos han completado la tarea, el profesor publica el documento oficial de la práctica para que los alumnos lo comparen con su propuesta. De esta manera pueden identificar las diferencias y reconocer los puntos de mejora, con el objetivo de desarrollar experiencia que les permita un mejor desempeño en la siguiente sesión de ABP.

### 3. Cuestionario de satisfacción.

Para conocer la experiencia de los estudiantes se aplicó una encuesta de satisfacción con escalamiento tipo Likert (escala 0 a 4) al final del curso. Cabe aclarar que, por cuestiones de logística, la encuesta de opinión solo se llevó a cabo en uno de los cinco grupos arriba mencionados, lo que corresponde a 12 estudiantes

## Discusión y resultados

### 1. Ejemplo de un problema planteado en ABP.

A continuación, se presenta un ejemplo de los problemas planteados a los estudiantes para ser resueltos bajo la secuencia didáctica descrita.

“Redactar un procedimiento de laboratorio para obtener de manera experimental el valor de la constante de equilibrio de la reacción siguiente:  $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_4\text{H}_9\text{OH} \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{COOC}_4\text{H}_9 + \text{H}_2\text{O}$ ”.

Se pide a los estudiantes utilizar un lenguaje claro y la terminología apropiada y que el procedimiento escrito incluya: objetivos del protocolo, instrucciones precisas nombrando el material a utilizar en cada paso del procedimiento e indicar las mediciones que se requieren. Para resolver el problema, los alumnos pueden utilizar textos de Química de distintos autores que llevan a la sesión.

Se espera que los estudiantes reconozcan la necesidad de identificar experimentalmente el punto de equilibrio de la reacción dada y después propongan una forma de llevarlo a cabo. Los equipos que suelen proponer una solución acertada consideran la titulación del ácido acético residual como una forma de identificar que el sistema ha llegado al equilibrio.

### 2. Las percepciones de los estudiantes.

La encuesta de satisfacción reveló que todos los estudiantes respondieron estar algo de acuerdo o muy de acuerdo (respuestas 3 y 4) a la afirmación “Estas actividades son retardoras”. A la afirmación “Me gustaría tener más actividades como éstas”, el 75% de los estudiantes respondió estar algo de acuerdo o muy de acuerdo, con un valor promedio de 3.3. Sin embargo, cuando se planteó la afirmación “Me gustaría que otros cursos de laboratorio tuvieran actividades como estas”, el nivel de

acuerdo (algo de acuerdo y muy de acuerdo) ascendió a 91.7%, con un valor promedio de 3.6. Estos resultados pueden explicarse como un reconocimiento del valor que tiene la estrategia ensayada, aunque haya significado un esfuerzo grande en el presente curso. Por otro lado, la afirmación “Estas actividades me permiten integrar conocimientos” obtuvo un 75% de aprobación (algo de acuerdo y muy de acuerdo), mientras que “Estas actividades me permitieron encontrar nuevas estrategias para resolver problemas” resultó con 83.3% de acuerdo (algo de acuerdo y muy de acuerdo).

### Conclusiones

Los hallazgos realizados sugieren que la aplicación del ABP a un curso de laboratorio de química es una estrategia que permite integrar conocimientos y estimular el desarrollo de competencias para la solución de problemas, en una etapa temprana de un programa académico del nivel superior. La encuesta de satisfacción demostró que en general la respuesta fue favorable hacia la utilización de ABP bajo el esquema ensayado, además de que los estudiantes lo prefieren a uno tradicional, aunque se trate de una experiencia retadora.

### Referencias.

1. Mataka, L. M. P. (2014). *Problem-based learning (PBL) in the college chemistry laboratory: Students' perceptions of PBL and its relationship with attitude and self-efficacy beliefs* (Doctoral dissertation, Western Michigan University).
2. ITESM. (2016). Modelo Educativo TEC21. 29 de junio de 2017, de Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Sitio web: <http://modelotec21.itesm.mx/files/folletomodelotec21.pdf>
3. Sahin, M., & Yorek, N. (2009). A comparison of problem-based learning and traditional lecture students' expectations and course grades in an introductory physics classroom. *Scientific Research and Essays*, 4(8), 753-762.
4. Major, C. H., & Palmer, B. (2001). Assessing the effectiveness of problem-based learning in higher education: Lessons from the literature. *Academic exchange quarterly*, 5(1), 4-9.
5. Alcázar, M. T. M., & Fitzgerald, V. L. (2005). An Experimental Design to Study the Effectiveness of PBL in Higher Education, in First Year Science Students at a University in Peru, South America. *College Quarterly*, 8(2), n2.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## **Exposición de la Atmósfera Simulada de Marte actual a la acción de ondas de choque inducidas por colisiones de relámpagos, asteroides y cometas**

José de la Rosa Canales, Paola Molina Sevilla, y Rafael Navarro- González.

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, Tel. 56-22-46-60 ext. 2279. [delarosa@nucleares.unam.mx](mailto:delarosa@nucleares.unam.mx).

### **Resumen**

El planeta Marte actualmente presenta un ambiente desértico, con una atmósfera tenue. La misión robótica Curiosity de la NASA (Administración Nacional de la Aeronáutica y del espacio) determinó la composición de la atmósfera CO<sub>2</sub> (96%), argón Ar (1.9%) y nitrógeno N<sub>2</sub> (1.9%). Los impactos de bólidos y las descargas eléctricas en tormenta atmosféricas o de arena son fenómenos naturales en los cuales se producen plasmas calientes, los cuales al enfriarse emiten radiación y una onda de choque que se esparce en la atmosfera circundante. Dicho efecto puede ser imitado en el laboratorio por Plasmas Inducidos por láser (PIL).

En este trabajo proponemos una práctica la cual muestre a los estudiantes la forma en la cual es posible someter una atmosfera simulada de Marte a plasmas inducidos por láser que imiten algunos procesos atmosféricos que se llevan a cabo en el planeta Rojo, como lo son: descargas eléctricas en torbellinos, impactos de bólidos (asteroides y cometas). Adicionalmente, se midió la relación entre energía de pulso con respecto a la potencia del haz láser, y la energía disipada en el reactor por pulso así como predecir los posibles compuestos que se pueden formar al irradiar dicha atmósfera. La implementación de la práctica se ha llevado a cabo durante los semestre 2016-02, y 2017-01 y 02, con estudiantes de la carrera de Licenciatura de Ciencias de la Tierra (orientación ciencias espaciales) de la facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México.

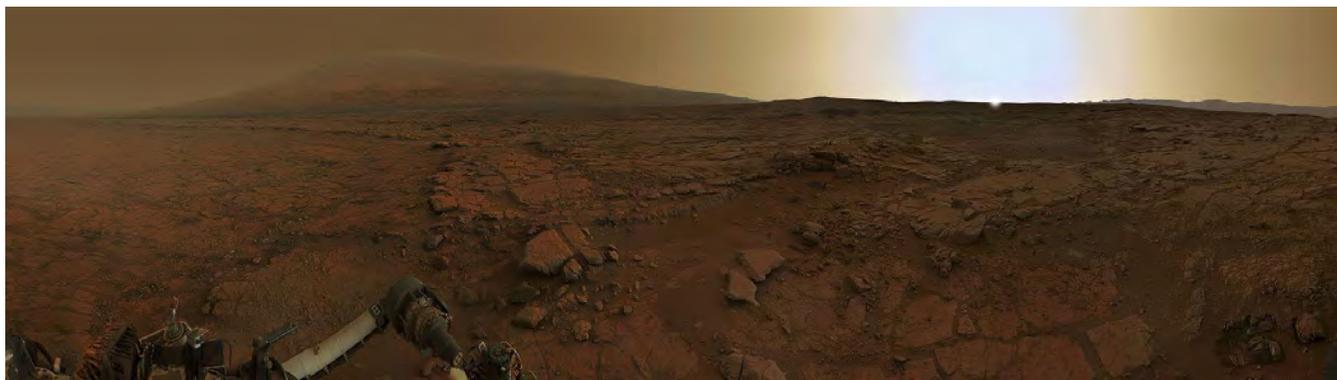
### **Agradecimientos.**

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, PAPIIME por el apoyo al proyecto PE103216 denominado Curso teórico/practico sobre búsqueda de vida en Marte.

### **Introducción.**

El planeta Marte presenta actualmente un ambiente desértico (rocoso, arenoso y seco), con formación de dunas y tormentas de polvo que en ocasiones cubren el total de la superficie. Sin embargo, la morfología y los rasgos del planeta rojo sugieren que en el pasado, el ambiente era similar al que se presentaba en la Tierra primitiva, de ahí que se piensa pudo haber también surgido y evolucionado la vida en Marte (Mckay y Stoker, 1989). Recientemente la misión robótica Curiosity de la NASA (Administración Nacional de la Aeronáutica y del espacio) determinó la composición de la atmósfera de Marte por medio de dos instrumentos: un espectrómetro de masas tipo cuadrupolo (QMS) y un espectrómetro láser sintonizable (TLS). Durante la noche de los primeros 105 Soles (día marciano) desde que se puso en la superficie del planeta rojo, se identificó el dióxido de carbono como el principal

constituyente atmosférico  $\text{CO}_2$  (96%), seguido del argón Ar (1.9%) y el nitrógeno  $\text{N}_2$  (1.9%) (Mahaffy *et al.*, 2013). Las estructuras fluviales que se han identificado en Marte, sugieren en el pasado fue húmedo y cálido, lo que implicaría que la atmósfera marciana era lo suficientemente densa para que el agua se encontrara en forma líquida en sus superficie (Brack, 1997). Marte presenta tormentas de polvo que envuelven al planeta, comienzan típicamente en la primavera austral, donde las dunas, los arenales y las rocas talladas por el viento son evidencia de actividad eólica. La circulación y la dinámica total de la atmósfera marciana muestran semejanzas y diferencias con las observadas en la Tierra, la cual son dominadas por los ciclos estacionales y climáticos de los ciclos del dióxido de carbono, agua y polvo. La fig. 1, muestra el desolado paisaje de Marte.



**Figura 1.** Muestra un atardecer en Marte, foto tomada por la misión Curiosity de la NASA en 2013.

Los cometas, asteroides y meteoros son bólidos que preveyeron a la Tierra de compuestos orgánicos e inorgánicos necesarios para el surgimiento y mantenimiento de la vida. Dicho hecho también pudo haber ocurrido en el Marte primitivo (McKay, 1997). Los cometas son cuerpos celestes que orbitan alrededor del Sol siguiendo diferentes tipos de trayectorias entre ellas elíptica y parabólica, provienen principalmente del Cinturón de Kuiper y la nube de Oort. Dichos cuerpos están compuestos de agua, dióxido de carbono, amoníaco, metano, magnesio, silicatos y hierro. Cuando un planeta se interpone en la órbita de un cometa, algunos fragmentos penetran la atmósfera generando lo que se conoce como estrellas fugaces. Los meteoritos son pequeños fragmentos de material que entran en la atmósfera de un planeta a una gran velocidad y caen a la superficie, se componen principalmente de material rocoso y hierro. Dichos materiales provienen principalmente de fragmentos de asteroides y cometas y algunos otros de la Luna, la Tierra y Marte. Los asteroides son cuerpos rocosos y metálicos más pequeños que los planetas, en nuestro Sistema Solar se encuentran en el cinturón de asteroides entre Marte y Júpiter, son objetos rocosos o metálicos que al ingresar a la atmósfera del planeta y se transforman en meteoritos.

Los impactos de bólidos y las descargas eléctricas en tormenta atmosféricas o de arena, son fenómenos naturales en los cuales se producen plasmas calientes, los cuales al enfriarse emiten radiación y una onda de choque que se esparce en la atmosfera circundante. Dicho efecto puede ser imitado en el laboratorio por Plasmas Inducidos por láser (PIL), los cuales han mostrado que tienen una buena analogía con un relámpago natural debido a que su temperatura y densidad electrónica están muy próximas a los valores encontrados en estos (Burucki, 1985). Una ventaja de emplear PIL a diferencia de otro tipo de simulaciones con descargas eléctricas, es que no se utilizan electrodos metálicos que puedan

contaminar o servir de catalizadores. En cuanto a la temperatura inicial del plasma tanto del relámpago natural como del PIL es comparable, cercana a 20000°K (Sobral, 2000).

### **Objetivo.**

Diseñar una práctica de laboratorio para la materia de Búsqueda de Vida en Marte de la carrera de ciencias de la Tierra (ciencias espaciales) que se imparte en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, en la cual los estudiantes aprendan a simular en el laboratorio algunos procesos atmosféricos presentes en Marte, como son aquellos en los que se ven involucrados plasmas calientes (relámpagos atmosféricos o tormenta e impactos de bólidos).

Adicionalmente la práctica consta de un cuestionario previo donde el estudiante investiga los diferentes tipos de plasmas, procesos atmosféricos en donde se generan plasmas, y finalmente entrega un reporte donde se incluye un cuestionario adicional del trabajo experimental realizado.

### **Procedimiento experimental.**

La atmósfera simulada de Marte es preparada en una sección anterior por medio de una mezcladora de gases marca Linde FM y almacenada en un cilindro metálico de cuatro litros que llamamos bala a una presión de 70 psi. La composición es de 96% CO<sub>2</sub>, 2% Ar y 2% N<sub>2</sub>. La línea de vacío es de vidrio Pyrex, consta de dos detectores, uno de mediano vacío (Leybold TR 301 DN16KF modelo 15740 con filamento de tungsteno) que detecta presiones de hasta  $9.9 \times 10^{-4}$  mbar. El segundo y el tercero es un detector de alta presión (Leybold DI 2000 modelo 15813 con una reproducibilidad de 0.1%) que detecta presiones de 1 a 2000 mbar. La presión es leída a través de un medidor digital de presión COMBITRON CM 351 que tiene un sistema Leybold para hacer una medición continua de vacío controlado por un microprocesador, el intervalo en el que opera es de  $9.9 \times 10^{-4}$  a 2000 mbar. En la línea de vacío existen llaves plásticas para alto vacío las cuales están compuestas por tres empaques (o-ring). La línea de vacío se encuentra conectada por una de sus llaves al sistema de mezclado y almacenamiento de gases por medio de mangueras y tubos metálicos y por otra llave a una bomba de vacío de aspas rotatorias (serie B modelo DUO 008B de Balzers Vaccum Components) que tiene una velocidad nominal de flujo de vacío de 11.1 m<sup>3</sup>/h y que alcanza una presión de vacío menor a  $2 \times 10^{-3}$  mbar. El reactor de vidrio Pyrex es un matraz esférico de un litro el cual se cerro y soldó una llave de alto vacío por medio de calentamiento a más de 560°C. El reactor se conecta a la línea de vacío por medio de un conector metálico, hasta alcanzar un vacío de  $1 \times 10^{-3}$  mbar y entonces se abre la bala contenedora de la atmósfera simulada de Marte y con la ayuda de una de las válvulas manuales de control milimétrico se llena con el gas a 1000 mbar, se desconecta el reactor. Observe la fig. 2, en donde se muestra el reactor y el dispositivo con el que cuenta el laboratorio de Química de Plasmas y estudios Planetarios del Instituto de Ciencias Nucleares para el llenado de reactores con mezclas de gases simuladoras de atmósferas planetarias.

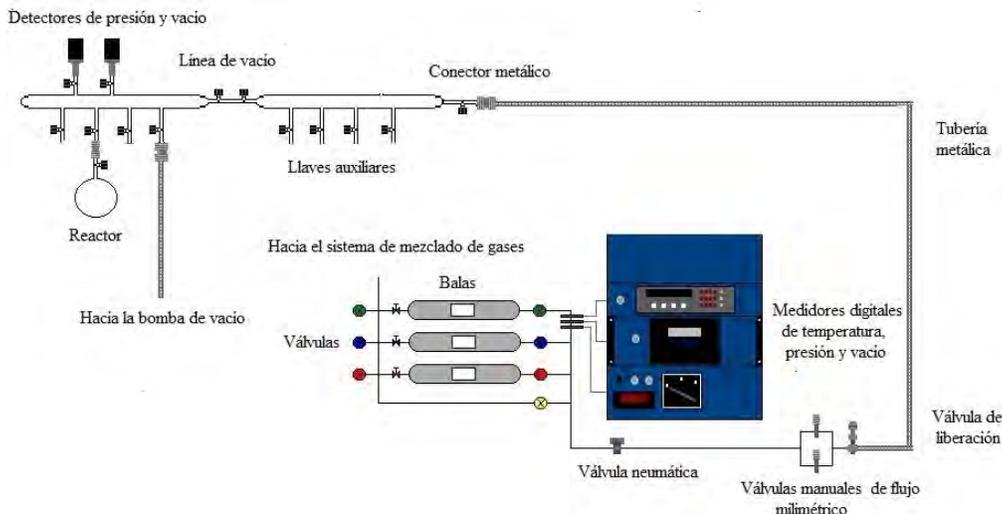


Figura 2. Esquema experimental para el llenado del reactor con la atmósfera simulada de Marte.

Posteriormente el reactor que contiene la atmósfera simulada de Marte se coloca en una mesa óptica para ser irradiado por medio de un láser de Nd-YAG (neodimio-itrio, aluminio, granate) marca Surelite II-10 Continuum por 30 min a 1.3 Watts, como se muestra en la fig.3. El haz del láser es enfocado al reactor por medio de un lente plano convexo que lo concentra en un punto focal de 5 cm donde al contacto con la atmósfera se genera un plasma caliente, el cual al enfriarse emite radiación y una onda de choque capaz de romper las moléculas circundantes generando nuevos compuestos. Adicionalmente, se mide la energía disipada en el reactor por pulso y se mide la energía por pulso al variar la potencia del pulso. Para dicho propósito se utiliza un detector de energía y potencia (Scientech 365), el cual consiste en un calorímetro cuya resistencia es de 42.286 ohms calibrado a 25°C, con cabezas detectoras de cerámica. La fig. 3, muestra un esquema experimental de la forma en la cual se somete una atmósfera simulada a descargas eléctricas o impactos de bólidos que simulen algunos procesos atmosféricos del Marte actual.

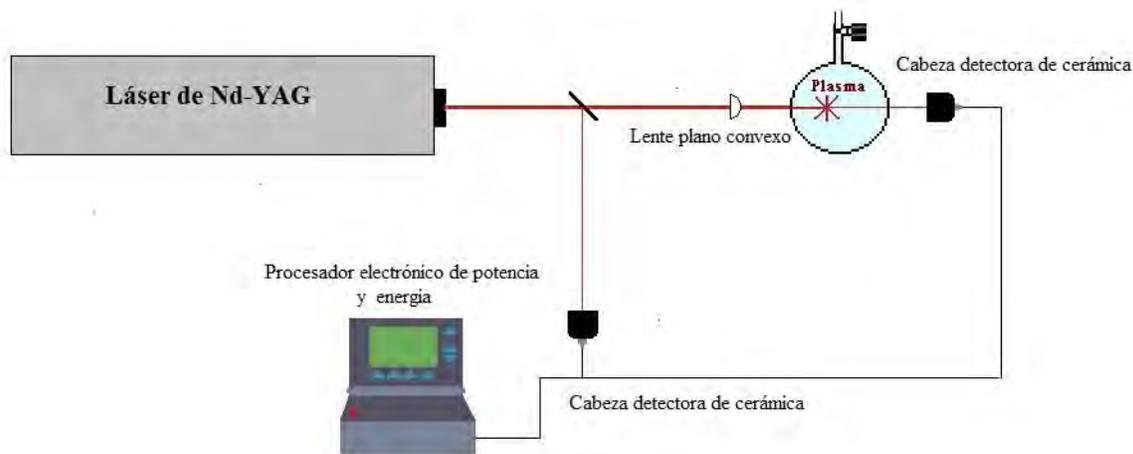


Figura 3. Esquema experimental para someter a la atmósfera simulada de Marte a plasmas inducidos por láser.

## Resultados

La implementación de la práctica se ha llevado a cabo durante los semestre 2016-02, y 2017-01 y 02 , con estudiantes de la carrera de Licenciatura de Ciencias de la Tierra (orientación ciencias espaciales) de la facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México. Los estudiantes midieron la energía disipada en el reactor por pulso el cual en promedio es 300 mJ a 1.3 Watts. Determinaron la relación de potencia del haz del láser con respecto a la energía del pulso obteniendo una relación lineal como se muestra en la fig. 4, adicionalmente, predicen que solo se pueden haber formado óxidos de nitrógeno como el nítrico (NO) y el nitroso (NO<sub>2</sub>), al someter 1000 mbar de una atmósfera simulada del Marte a plasmas inducidos por láser, ya que el N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> y Ar son moléculas demasiado estables.

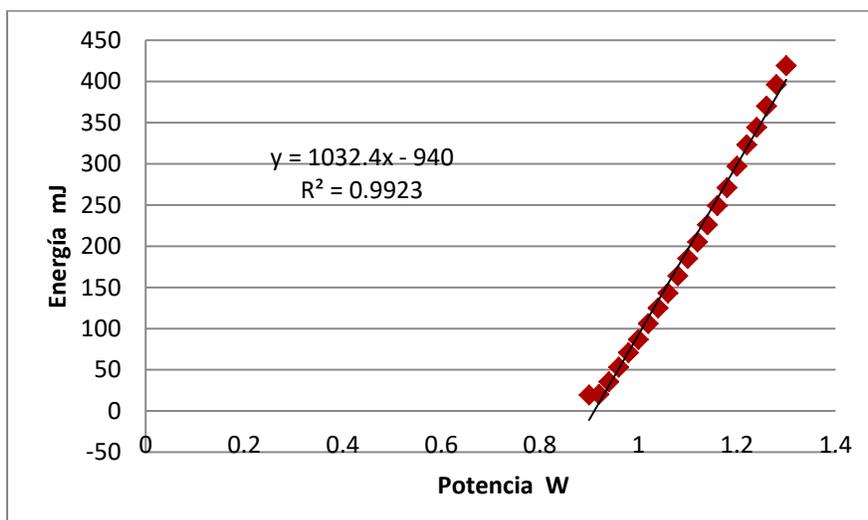


Figura 4. Relación experimental entre la potencia del Haz láser y la energía de pulso de un láser de Nd-YAG.

## Conclusiones.

Sociedad Química de México, A.C.

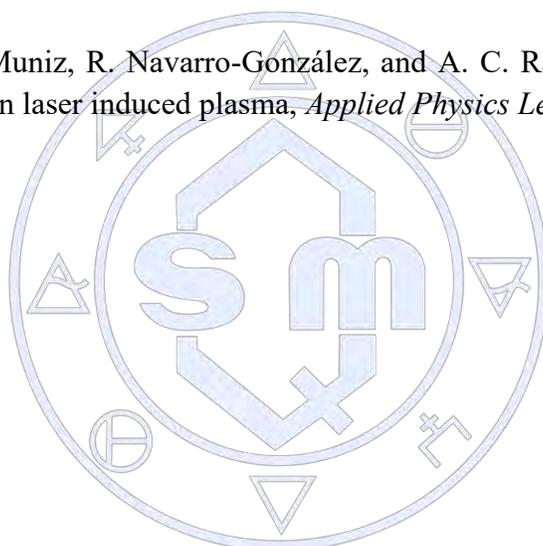
La práctica cumplió con el objetivo de mostrar a los estudiantes la forma en la cual es posible someter una atmósfera simulada de Marte a plasmas inducidos por láser que imiten algunos procesos atmosféricos que se llevan a cabo en el planeta Rojo, como lo son: descargas eléctricas en torbellinos, impactos de bólidos (asteroides y cometas). Midieron la relación entre energía de pulso con respecto a la potencia del haz láser, la energía disipada en el reactor por pulso y predijeron los posibles compuestos que se pueden formar al irradiar dicha atmósfera.

## Agradecimientos.

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de le Enseñanza, PAPIME por el apoyo al proyecto PE103216 denominado Curso teórico/practico sobre búsqueda de vida en Marte.

## **Bibliografía.**

- 1.-**Brack**, A. Life on Mars; a clue to life on Earth?. *Chemistry & Biology*, **4(1)**, 9-12, 1997.
- 2.-**Burucki**, W. J., R. L. Mc Kenzie, and C. P. McKay. Spectral of Simulated Lightning on Venus, Jupiter, and Titan. *Icarus*, **64**, 221-232, 1985.
- 3.- **Mahaffy**, P. R, C. R. Webster, S. K. Atreya, H. Franz, M. Wong, P.G. Conrad, D.Harpold, J.J. Jones, L. A. Leshin, H. Manning, T. Owen, R. O. Pepin, S. Squyres, and M.Trainer. Abundance and Isotopic Composition of Gases in the Martian Atmosphere from the Curiosity Rover. *Science*, **341**, 263-266. (2013).
- 4.-**McKay**, C. P., and C. R. Stoker. The early environment and its evolution on Mars; implication for life. *Reviews of Geophysics*, **27 (2)**, 189-214, 1989.
- 5.- **McKay**, C. P. The search for life on Mars. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*, **27**, 263-289, 1997.
- 6.-**Sobral**, H., M. Villagran-Muniz, R. Navarro-González, and A. C. Raga, Temporal evolution of the shock wave and hot core air in laser induced plasma, *Applied Physics Letters*, **77**, 3158-3160, 2000.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Práctica: Experimento de intercambio de gases en suelo. Simulación del experimento realizado por la misión Vikingo en la detección de actividad microbiana en Marte**

Rafael Navarro-González, José de la Rosa Canales y Paola Molina Sevilla.

Laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, Tel. 56-22-46-60 ext. 2279. delarosa@nucleares.unam.mx.

### **Introducción.**

La misión Vikingo de la NASA constó de dos naves espaciales idénticas, no tripuladas, cada una formada de un orbitador y un modulo de amortizaje, las cuales llegaron al planeta Marte en 1976. Su objetivo principal fue la búsqueda de vida microbiana. Para ello, cada modulo contaban con tres experimentos biológicos y un experimento molecular para la determinación de material orgánico en el suelo marciano. El experimento conocido como intercambio de gases (biológico), tuvo como objetivo comprobar si los posibles microorganismos presentes en el suelo marciano liberaban gases biológicamente degradados por actividad metabólica al adicionar a la muestra de suelo vapor de agua y una solución de nutrientes. De manera sorprendente hubo una liberación rápidamente oxígeno molecular y otra lenta de dióxido de carbono del suelo marciano. Sin embargo, debido a que no se detectó material orgánico en el suelo de Marte por el experimento molecular, los resultados positivos se debieron a la presencia de fuertes oxidantes en el suelo de Marte.

En este trabajo proponemos una práctica de laboratorio para la materia de “Búsqueda de Vida en Marte” de la carrera de ciencias de la Tierra (ciencias espaciales) que se imparte en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, en la cual se estudien la actividad metabólica de un suelo Terrestre (Ciudad Universitaria, Cd. México) mediante el protocolo de intercambio de gases que utilizó la misión Vikingo en el suelo del planeta Marte. Los resultados obtenidos por la técnica de cromatografía de gases mostraron que los organismos presentes en el suelo analizado al cabo de una semana habían producido alrededor de 270 veces más dióxido de carbono en comparación con el blanco, aunque disminuyó el oxígeno. Para el caso del suelo calcinado prácticamente no hubo actividad. Adicionalmente los estudiantes aprendieron a operar el espectrómetro de masas en forma de monitoreo selectivo de iones.

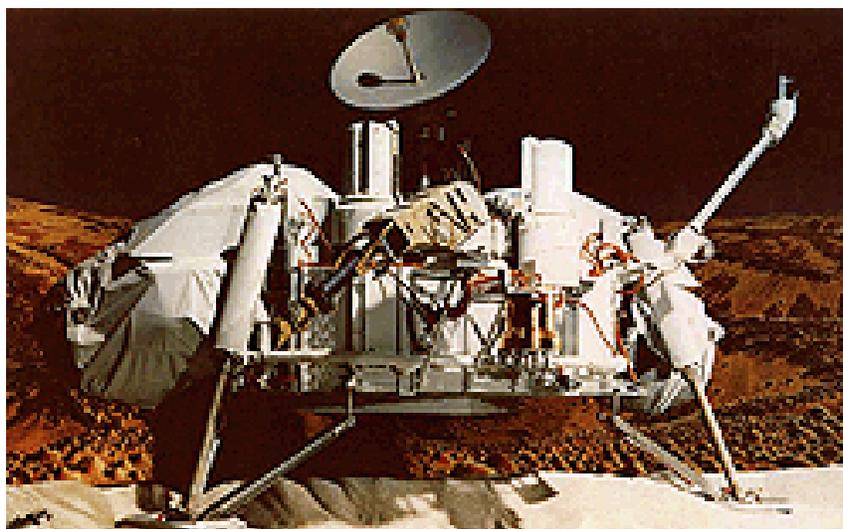
### **Agradecimientos.**

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de la Enseñanza, PAPIIME por el apoyo al proyecto PE103216 denominado Curso teórico/practico sobre búsqueda de vida en Marte.

### **Introducción.**

La misión Vikingo de la NASA (Administración Nacional de la Aeronáutica y del espacio) constó de dos naves espaciales idénticas no tripuladas, cada una formada de un orbitador y un modulo de amortizaje, las cuales llegaron al planeta Marte en 1976 (Soffen,1976), y cuyo objetivo era obtener datos científicos que aumentaran significativamente nuestro conocimiento del planeta, con especial énfasis en

proporcionar información relevante de vida en Marte (Soffen, 1972). Los módulos de amortizaje se posaron en lados opuestos del hemisferio norte del planeta, el primero en la zona conocida como Chryse Planitia y el segundo en Utopia Planitia. Para la búsqueda de vida las sondas contaban con tres experimentos biológicos, liberación pirolítica (PR), liberación de compuestos isotópicamente marcado (LR) y de intercambio de gases (GEx). Adicionalmente contaban con un experimento molecular para la determinación de material orgánico en el suelo marciano (Klien, 1977). En la fig. 1., muestra una de las sondas Vikingo,



**Figura 1.** Imagen artística de la sonda espacial Vikingo.

El experimento conocido como intercambio de gases, tuvo como objetivo comprobar si los posibles microorganismos presentes en el suelo marciano liberaban gases biológicamente degradados por actividad metabólica al adicionar a la muestra de suelo vapor de agua y una solución de nutrientes. Se tomaban muestras del gas a diferentes tiempos y se inyectaban al cromatografo de gases. De manera sorprendente el suelo luego de ser humedecido libero oxígeno molecular ( $O_2$ ) y dióxido de carbono ( $CO_2$ ) en una liberación lenta. Posteriormente, al adicionar a la misma muestra más solución de nutrientes, sólo se desprendía  $CO_2$ . Finalmente si el suelo era calentado a  $145^\circ C$  por 3.5 horas, había una disminución de un 50% en la liberación de  $O_2$  (Oyama y Berdahl., 1977). Debido a que no se detectó material orgánico en Marte por el experimento molecular de pirolisis-cromatografía de gases-espectrometría de masas del suelo de Marte, los resultados del experimento GEx, se interpretaron como un efecto de los compuestos inorgánicos pertenecientes a la matriz mineral que descompusieron los sustratos, es decir a la presencia de fuertes oxidantes en el suelo de Marte (Yen *et al.*, 2000 y Yen, 2002, Levin y Straat, 1976). Sin embargo, actualmente se especula sobre la presencia de vida presente o pasada en el planeta rojo, ya que las estructuras fluviales observadas en su superficie sugieren que el planeta en el pasado fue cálido y húmedo.

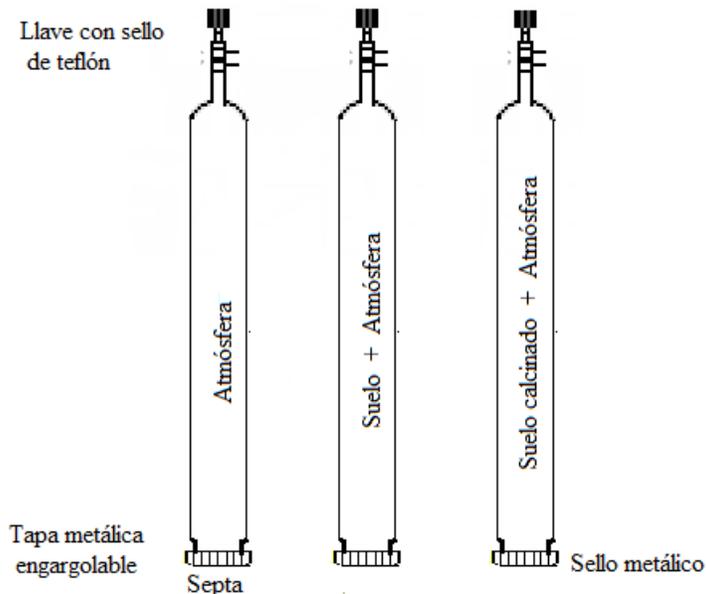
### **Objetivo.**

Diseñar una práctica de laboratorio para la materia de Búsqueda de Vida en Marte de la carrera de ciencias de la Tierra (ciencias espaciales) que se imparte en la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México, en la cual los alumnos estudien la actividad metabólica de un suelo

Terrestre (Ciudad Universitaria, Cd. México) mediante la técnica de intercambio de gases que utilizó la misión Vikingo en el suelo del planeta Marte.

### Procedimiento experimental.

- Se colecta con la ayuda de una palita de polietileno estéril, aproximadamente 100 g de suelo del Jardín del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM, en un vaso de precipitado de 250 mL.
- La muestra de suelo se divide en dos partes, una de las cuales se coloca en un mortero de cerámica y se introduce a la mufla a una temperatura de 145°C por 3.5 horas. Al cabo de este tiempo se deja enfriar y se coloca en un desecador para que alcance la temperatura ambiente.
- En uno de los reactores que se muestran en la Fig. 2, se le coloca la septa y se engargola con el sello metálico con la ayuda de una pinza engargoladora, se abre la llave para asegurarse que se llene con la atmósfera terrestre y posteriormente se cierra. Se le nombra reactor 1.



**Figura 2.** Reactores de vidrio Pyrex con llaves para alto vacío (sello de teflón) y engargolables mediante septa y sello metálico. Adicionalmente se muestra un esquema de los tres experimentos realizados.

- En otro reactor se colocan 10 gr de suelo colectado, se coloca la septa y se engargola con el sello metálico con la ayuda de la pinza, se abre la llave para asegurarse que se llene con la atmósfera terrestre y se cierra. Se le nombra reactor 2.
- En el último reactor se colocan 10 gr de suelo calcinado, se coloca la septa y se engargola con el sello metálico con la ayuda de la pinza, se abre la llave para asegurarse que se llene con la atmósfera terrestre y se cierra. Se le llama reactor 3
- Se dejan reposar los tres reactores por una semana en el Jardín del ICN.

g).- Después de una semana cada uno de los reactores es analizado, para ello cada uno de los reactores se colocan con la ayuda de una manguera de teflón y un conector metálico al sistema acoplado de análisis el cual consta de un cromatografo de gases marca HP (modelo 5890) y un espectrómetro de masas marca HP (modelo 5989B), operado en modo SIM (16, 32 y 44). Observe la fig.3, en donde se muestra el equipo de análisis utilizado.

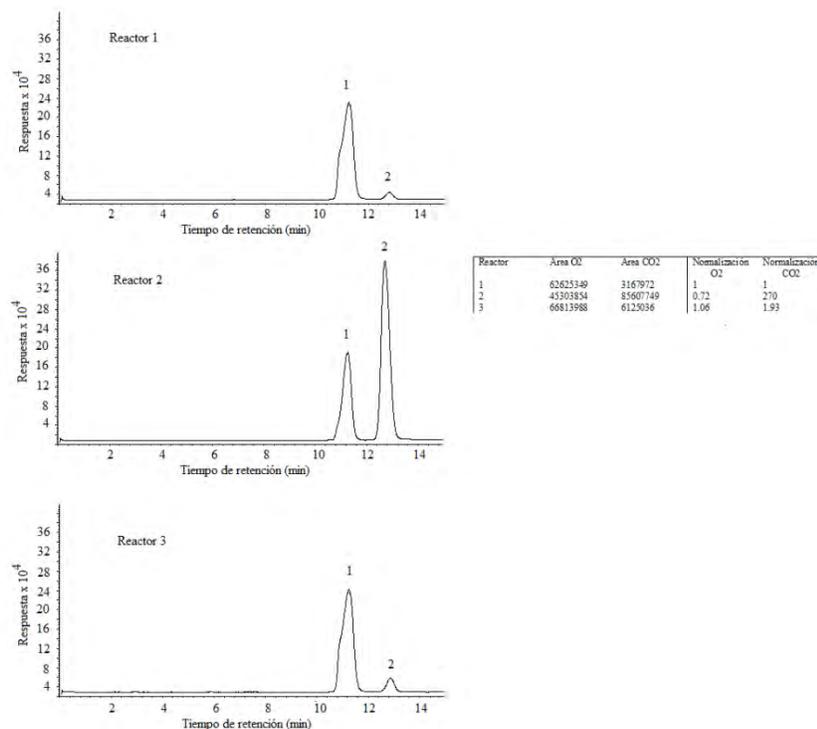
f).- Los cromatogramas obtenidos se analizan y se obtienen las áreas correspondientes y se concluye.



**Figura 3.** Sistema acoplado de análisis del laboratorio de Química de Plasmas y Estudios Planetarios del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM.

## Resultados

La implementación de la práctica se ha llevado a cabo durante los semestres 2016-02, y 2017-01 y 02, con estudiantes de la carrera de la Licenciatura de Ciencias de la Tierra (orientación ciencias espaciales) de la facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México. Los estudiantes observaron la actividad metabólica de los organismos en el suelo analizado, mediante la técnica de cromatografía de gases, misma que utilizó la misión Vikingo en el suelo del planeta Marte. Como se puede observar en el reactor 2, el cual contiene suelo más atmósfera al cabo de una semana se produjo alrededor de 270 veces más  $\text{CO}_2$  y disminuyó el  $\text{O}_2$  a 0.7 en comparación con el reactor 1, donde solo hay atmósfera (blanco). Con respecto al reactor 3 se puede observar que luego de calcinar el suelo a  $165^\circ\text{C}$  por 3.5 horas solo se produjo el doble del  $\text{CO}_2$  y la concentración de  $\text{O}_2$  se mantuvo, prácticamente igual, esto se puede explicar si se considera que el suelo terrestre en general es refractario y con un calentamiento suave no se logran eliminar el total de microorganismos.



**Figura 4.** Cromatogramas y resultados obtenidos al analizar por la técnica de cromatografía de masas-espectrometría de masas. La actividad metabólica de los microorganismos del suelo del jardín del ICN siguiendo el protocolo de la misión Vikingo.

En nuestro caso a diferencia del experimento realizado en Marte no es necesario adicionar nutrientes al suelo ya que como sabemos este ya los contiene y la inyección fue única en vez de sucesivas a varios tiempos. La fig. 4, muestra los cromatogramas y resultados obtenidos de los tres reactores en donde se puede concluir que si existe actividad metabólica en el suelo analizado.

## Conclusiones.

Sociedad Química de México, A.C.

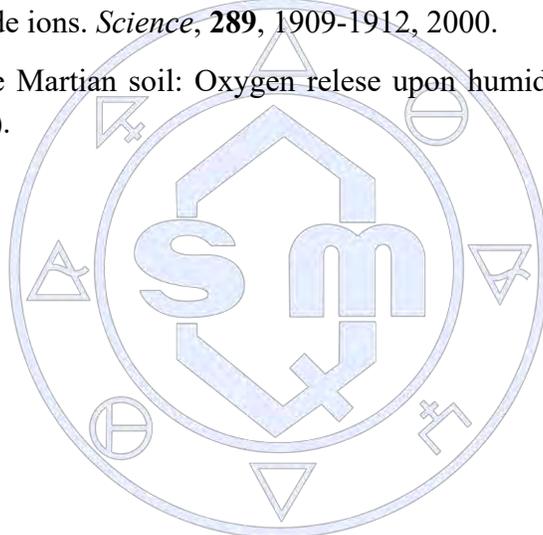
La práctica cumplió con el objetivo de *“Mostrar a los estudiantes”* la forma en la cual es posible observar actividad metabólica de los microorganismos en el suelo, siguiendo el protocolo del experimento de intercambio de gases realizado por la misión Vikingo en Marte. Adicionalmente los estudiantes aprendieron a operar el espectrómetro de masas en modo de impacto electrónico y de forma SIM. Finalmente realizan un reporte del trabajo experimental realizando y las conclusiones a las que se llega con esta práctica y se incluye un cuestionario relacionado con los resultados obtenidos experimentalmente y los que obtuvo la misión en el planeta Rojo.

## Agradecimientos.

Al programa de Apoyo a Proyectos para la Innovación y Mejoramiento de le Enseñanza, PAPIME por el apoyo al proyecto PE103216 denominado Curso teórico/practico sobre búsqueda de vida en Marte.

## Bibliografía

- 1.- **Klein**, H. P., The Viking Biological Investigation: General Aspects, *Journal of Geophysical Research*, **82**, 4677-4680, 1977.
- 2.- **Levin**, G. V., and P. A. Straat. Viking Label Release biology experiment – Interim results. *Science* **194**, 1322-1329, 1976.
- 3.- **Oyama**, I. V., and B. J. Bardahl, The Viking Gas Exchange Experiment Results From Chryse and Utopia Surface Samples, *Journal of Geophysical Research*, **82**, 4669-4676, 1977.
- 4.- **Soffen**, G. A. y T. Young. The Viking missions to Mars. *Icarus*, **16** (1), 1-16, 1972.
- 5.- **Soffen**, G. A. Status of the Viking Missions. *Science*, **194**, 57-59 (1976).
- 6.- **Yen**, A. S. S. S. Skim, M. H. Hecht, M. S. Frant and B. Murray. Evidence that the reactivity of the martial soil is due to superoxide ions. *Science*, **289**, 1909-1912, 2000.
- 7.- **Yen**, A. S. Unusual of the Martian soil: Oxygen relese upon humidification. *Lunar and Planetary Science*, **XXXIII**, 1760 (2002).



Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## **Evaluación de la integración de la filosofía de la química verde en el proceso enseñanza-aprendizaje, su implementación experimental.**

**Judith García Arellanes**, Benjamín Velasco Bejarano, Ma. Olivia Noguez Córdova, Lidia E. Ballesteros Hernández, Bernardo Francisco Torres, Ma. Inés Nicolás Vázquez, Gabriel Arroyo Razo, René Miranda Ruvalcaba.

Sección de Química Orgánica, Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Estado de México 54714. Correo: [maestra3judithgarcia@hotmail.com](mailto:maestra3judithgarcia@hotmail.com)

**Resumen.** El presente trabajo, expone los resultados de una encuesta de satisfacción, aplicada a un grupo piloto de alumnos del sexto semestre de la carrera de Química en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la UNAM. Dichos alumnos, implementaron principios de la Química Verde en la experimentación del laboratorio de Química Orgánica IV, para desarrollar competencias que permitieron: establecer la interrelación entre la ciencia, tecnología, sociedad y ambiente, asumieron consideraciones éticas, identificaron problemas, formularon preguntas de carácter científico y plantearon las hipótesis necesarias para responderlas, valoraron las acciones humanas de riesgo e impacto ambiental, decidieron sobre el cuidado de su salud y aplicaron normas de seguridad en el manejo de sustancias, instrumentos y equipos. **FESC PIAPIME 2017 ID 2.12.15.17**

**Introducción.** Los nuevos retos en educación del siglo XXI deben impactar en la enseñanza a nivel experimental en la formación de profesionistas, comenzando en los centros de educación media y consolidarla en la superior, por lo que continuamente se busca mejorar la enseñanza en diferentes rubros que sigan apoyando y refuercen no tan solo los contenidos de los programas de estudio de las asignaturas del área de las Ciencias Químicas, sino también, para concientizar, modificar acciones y procedimientos que conduzcan a mantener el medio ambiente viable<sup>1</sup> y disminuir en lo posible, el deterioro de los ecosistemas y por ende, de la salud de las personas, animales y vegetales.

Para lograr estos objetivos, se propuso la aplicación de los principios de la Química Verde en la realización de las prácticas de laboratorio de Química Orgánica, cuya finalidad fue prevenir mayores daños ambientales a los ya existentes, para promover actividades de aprendizaje que enseñen procesos amigables (verdes) para el entorno, mediante una planeación experimental en donde el diseño del proceso conlleve acciones responsables, permita aplicar los conocimientos del practicante en su experiencia práctica, lo habilita para identificar problemas y presentar alternativas de solución y le permite desarrollar capacidades como: tomar decisiones oportunas donde pone en juego su capacidad metodológica y creativa de resolución científica y profesional de los problemas fundamentales del campo Químico en el contexto real, lo cual desencadena a que tome decisiones oportunas, a fin de generar áreas de oportunidad en su planeación experimental, cumpliendo así el objetivo y seguir abriendo brecha para transitar de la Química Orgánica Clásica a la Química Orgánica Verde.

**Exposición.** La American Chemical Society desarrolló el concepto de química verde para referirse al diseño, desarrollo e implementación de productos y procesos que reducen o eliminan el uso y generación de sustancias peligrosas para la salud humana o el medio ambiente. Se trata de una metodología imprescindible cuando se hace necesario introducir mejoras tecnológicas ya que se ocupa de estudiar y modificar todos los aspectos de los procesos químicos que generen impactos negativos tanto sobre la salud humana como sobre el ambiente.

Los principios de la Química Verde son 12 y fueron desarrollados por Anastas y Warner<sup>2,3</sup>, su fundamento es contribuir a valorar cuan verde<sup>4</sup> puede ser un producto químico, una reacción o un proceso. Para integrar estos principios a la experimentación, se hizo una prueba piloto que consistió en seleccionar un grupo de alumnos de la asignatura de Química Orgánica IV de la carrera de Química de nuestra Facultad, por considerarlos como alumnos con más experiencia en el ser, saber y hacer en el área de las ciencias químicas.

Dentro de las características del grupo de estudio se puede constatar que es la primera ocasión que los alumnos trabajan bajo los 12 principios de la química verde, el trabajo experimental que se realizó durante las 16 semanas de clase mediante el: uso de fuentes alternas de energía, trabajo a microescala, fomentando así, el uso de menor cantidad de reactivos y por ende disminuyendo al mínimo la cantidad de residuos generados<sup>5</sup> durante las prácticas, además también se propuso mejorar los rendimientos de reacción, modificando el desarrollo experimental.

Al final del curso se aplicó una encuesta a los 24 alumnos inscritos a la asignatura, con el objetivo de conocer el nivel de satisfacción de los alumnos al emplear una nueva filosofía y poderla contrastar con la química orgánica tradicional que habían experimentado semestres anteriores (química orgánica I, II y III).

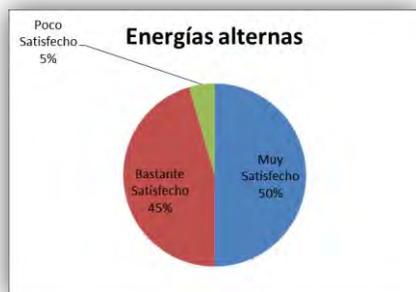
### Resultados y discusión.

El 82% de los alumnos encuestados se encuentran en el de muy satisfechos con la filosofía de la química verde **1**), debido a que durante el curso llevaron a cabo metodologías experimentales en donde se utilizó la mínima cantidad de prima con un potencial de contaminación y riesgo ambiental los tradicionales, de igual forma el 50% de los alumnos se encuentran muy satisfechos de conocer y utilizar nuevas fuentes de energía (**Gráfica 2**) dado que afirman que el ahorro en costo es considerable.



Gráfica 1. Resultados de la evaluación de la filosofía de la Química Verde.

indicador  
(Gráfica  
materia  
menor a  
alternas  
y tiempo



Gráfica 2. Resultados de la evaluación del uso de energías alternas.

Uno de los objetivos de la implementación de la ideología de la química verde en el laboratorio de química orgánica IV es que otros laboratorios de la sección logren migrar o aceptar trabajar bajo dicha filosofía, lo que haría que nuestra entidad académica se viera obligada a invertir en material y equipo ya que el 32% de los alumnos se encuentran poco satisfechos con el material y equipo que se empleó durante el desarrollo experimental de las prácticas, dado que los laboratorios de orgánica no se encuentran preparados al 100% para la implementación de esta metodología, pues dichos equipos son prestados por los investigadores que trabajan bajo este contexto.

Al realizar un comparativo entre las técnicas experimentales tradicionales y las implementadas bajo los criterios de la química verde se puede observar que el 45% de los alumnos se encuentran bastante satisfechos con la metodología verde utilizada (**Gráfica 3**), tan es así, que el 60% expresan, que aprenden mejor con procedimientos experimentales verdes, que con otros medios rutinarios.

Como recomendación y observación se debe tomar en cuenta que el 45% de los estudiantes opinan que la orientación de los profesores deberían tener en cuenta esta filosofía.



Gráfica 3. Resultados de la evaluación de la comparación entre los procedimientos tradicionales y los verdes.



Gráfica 4. Resultados de la evaluación de la Química Verde como promotor del aprendizaje.

El 59% de los estudiantes consideran que la implementación de la química verde en el laboratorio hizo que ellos aprendieran a tomar mejores decisiones, ampliar su criterio y por supuesto a mejorar y aumentar las habilidades y destrezas (**Gráfica 4**) que han aprendido y que les ayudarán durante su desarrollo profesional. Por lo tanto, se sienten muy satisfechos dado que en su sexto semestre de la carrera han visto la química desde otra perspectiva, que fomenta en ellos la necesidad de socializar la información científica trabajada durante estas semanas de clase.

Los retos son muchos, pero la propuesta de la continuidad del trabajo es: poder

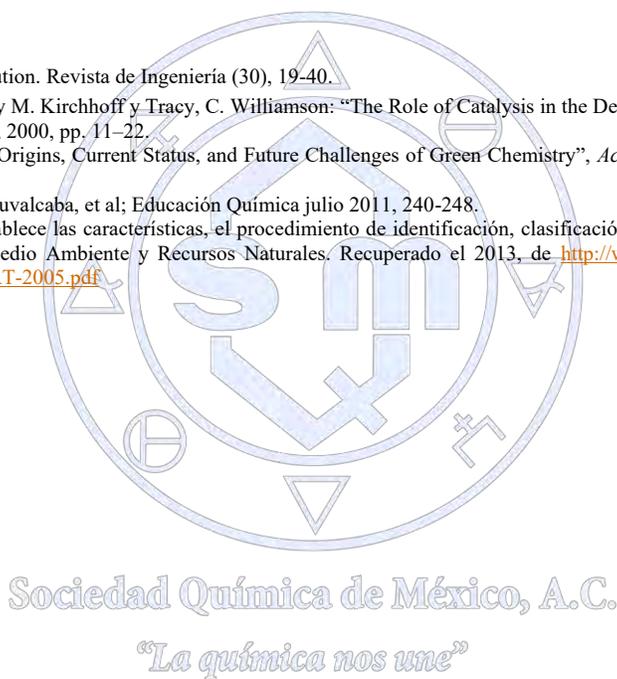
realizar un estudio comparativo piloto entre grupos de la misma carrera, misma asignatura con la diferencia que uno trabajaría bajo la filosofía de la química verde y otro de forma tradicional, para así poder estimar cualitativamente disminución de residuos, aumento en rendimientos, disminución de tiempos de reacción, así como evaluar y comparar la adquisición del conocimiento, la toma de decisiones y desarrollo de nuevas habilidades en nuestros estudiantes.

**Conclusiones.** La evaluación de la integración de la filosofía de la química verde en el proceso de enseñanza-aprendizaje, valora la incidencia real de su implementación experimental. Las competencias de ciencias experimentales están orientadas a que los estudiantes conozcan y apliquen los métodos y procedimientos dentro de ellas, para la resolución de problemas cotidianos y la comprensión racional de su entorno; las competencias tienen un enfoque práctico, se refieren a estructuras de pensamiento y procesos aplicables a contextos diversos, que serán útiles para los estudiantes a lo largo de la vida, sin que por ello dejen de sujetarse al rigor que imponen las disciplinas. Su desarrollo favorece acciones responsables y fundadas por parte de los estudiantes hacia el ambiente y hacia sí mismos.

**Agradecimiento:** FESC PIAPIME 2017 ID 2.12.15.17

### Referencias

1. Maldonado, J. M. (2009). Cities and pollution. *Revista de Ingeniería* (30), 19-40.
2. Anastas, Paul T., Lauren B. Bartlett, Mary M. Kirchoff y Tracy, C. Williamson: "The Role of Catalysis in the Design, Development, and Implementation of Green Chemistry", *Catalysis Today*, n. 55, 2000, pp. 11-22.
3. Anastas, Paul T. y Mary M. Kirchoff: "Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry", *Accounts of Chemical Research*, n. 35, 2002, pp. 686-694.
4. Marina Morales Galicia, René Miranda Ruvalcaba, et al; *Educación Química* julio 2011, 240-248.
5. NOM-052-SEMARNAT-2005 - Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. (23 de Junio de 2006). Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Recuperado el 2013, de <http://www.iner.salud.gob.mx/descargas/juridico-normasmexicanas/NOM-052-SEMARNAT-2005.pdf>



## **Incorporación de las TIC en la enseñanza-aprendizaje de la Espectroscopía Infrarroja en Química Heterocíclica.**

**María Inés Nicolás-Vázquez<sup>1</sup>**, Judith García Arellanes<sup>1</sup>, Juan Mateo Flores<sup>1</sup>, M. Olivia Noguez Córdova<sup>1</sup>, René G. Escobedo González<sup>2</sup>, Bernardo Francisco Torres<sup>1</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, Estado de México 54714. <sup>2</sup>Instituto de ciencias biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Correo: nicovain@yahoo.com.mx

### **Resumen**

El objetivo de este trabajo fue emplear un programa de química especializado en la asignatura química heterocíclica de la Licenciatura de Química-FESC-UNAM, para incentivar la enseñanza-aprendizaje de los fundamentos de la espectroscopía infrarroja, como ejemplo de la aplicación de las Tecnologías de la Información y la Comunicación. El docente y alumno interactuaron mediante una pantalla que les permitió verificar las diferentes frecuencias vibracionales del espectro teórico que correlacionaron posteriormente, con el espectro obtenido a nivel experimental. Los resultados indicaron que esta forma de trabajo facilita la enseñanza-aprendizaje del salón de clases al laboratorio. El alcance cognitivo, en el estudiante, fue la comprensión, análisis y manipulación. Por lo tanto, el alumno refuerza su aprendizaje, integra sus conocimientos y desarrolla capacidades para argüir y justificar resultados reales. *LANCAD-UNAM-DGTIC-165* y *PAPIME PE203417*.

### **Introducción**

Las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) son recursos, instrumentos y programas que se utilizan para procesar, administrar y compartir la información mediante diversos soportes tecnológicos. Actualmente las TIC presentan diversas ventajas en la sociedad, de gran relevancia en la educación donde su implementación renueva y refuerza la enseñanza-aprendizaje en diversas áreas como la Química. En este sentido, se piensa que la química no puede ser entendida ni aportar un conocimiento significativo únicamente mediante la enseñanza teórica, se requiere de la experimentación y además de la implementación de metodologías virtuales que faciliten la comprensión de los fundamentos. Las instituciones a nivel superior, deberían generar productos de aprendizaje, servicios y experiencias que coincidan con los parámetros en tiempos, responsabilidades, consumos, coherencia y convivencia de la sociedad de la información. Las TIC proporcionan herramientas cognitivas, para que los estudiantes hagan el máximo uso de su potencial de aprendizaje, puedan decidir las tareas a realizar, la forma de llevarlas a cabo y el nivel de profundidad de los temas; todo lo anterior para el logro de sus objetivos. La potencialidad de los recursos didácticos aumenta la funcionalidad de los programas educativos, las TIC logran este fin, dado que permiten impulsar el desarrollo de competencias digitales para la formación profesional de los estudiantes a nivel licenciatura dentro del área de las ciencias químicas.

### **Objetivo**

Verificar que el uso de las TIC apoya el proceso enseñanza-aprendizaje de la espectroscopía infrarroja en la caracterización de compuestos heterocíclicos, a través de la determinación del espectro infrarrojo teórico. Con el fin de visualizar, analizar y correlacionar los modos vibracionales teóricos con aquellos determinados a nivel experimental; para la identificación de grupos funcionales.

### **Metodología teórica**

Existen programas de química especializados que puede ser empleados a nivel educativo, que permiten determinar y analizar la espectroscópica infrarroja a nivel teórico de estructuras heterocíclicas. De manera sencilla, el estudiante fue instruido en el manejo del programa especializado (GaussView5.08-Gaussian09, Figura 1). El alumno, modeló y ejecutó cálculos químico-cuánticos para obtener el espectro infrarrojo de la molécula propuesta para visualizar y analizar los modos vibracionales en el intervalo de frecuencia de 500 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , y que a su vez se comparó con aquellos resultados de espectros reportados en la literatura a nivel experimental. Esta forma de trabajar se convierte en un recurso formativo con la que los estudiantes desarrollaron actividades de aprendizaje, considerando que no se cuenta con un equipo de infrarrojo en el laboratorio de docencia.

Las moléculas que los alumnos modelaron a nivel teórico, previamente fueron obtenidas a nivel experimental en el laboratorio de Química Heterocíclica de la FESC-UNAM, las cuales fueron purificadas, cristalizadas y determinaron su punto de fusión.



Figura 1. Programas utilizados en este trabajo: Visualizador GaussView5.0.8 (a) Gaussian09 (b)

### Resultados y discusión

Las moléculas modeladas fueron: Bencimidazol, Cumarina, Hidantoína, Indol, Pirazolona y Pirrol, Figura 2. Cada una de ellas a diferente nivel de teoría y de conjunto de funciones base, Tabla 1, de tal manera que los resultados teóricos de las respectivas frecuencias mostradas no estuvieran tan alejadas de las experimentales. A manera de ejemplo, en la Figuras 3 y Tabla 2, se muestran los resultados obtenidos a nivel teórico y la correlación con el resultado experimental del espectro infrarrojo para la molécula del Indol.

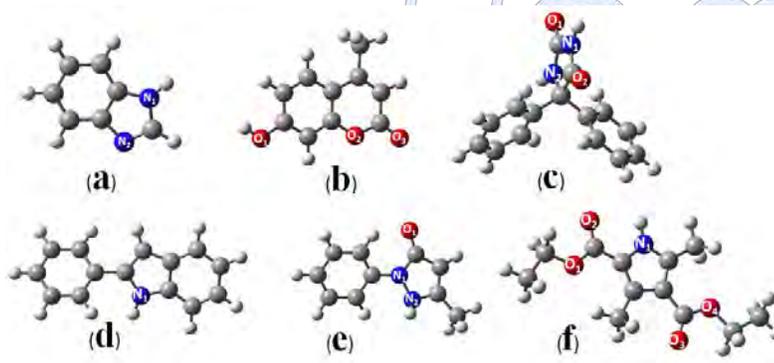
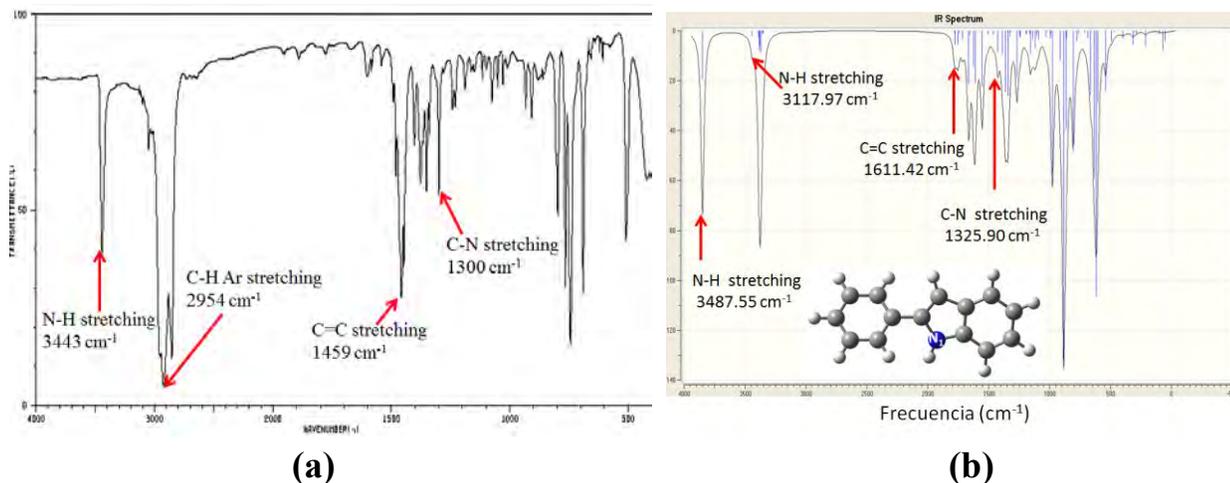


Figura 2. Moléculas optimizadas: Bencimidazol (a), Cumarina (b), Hidantoína (c), Indol (d), Pirazolona (e) y Pirrol (f).

Tabla 1. Método empleado y nivel de teoría, para la determinación del espectro IR

Molécula	Método cuántico
<i>Bencimidazol</i>	AM1
<i>Cumarina</i>	HF/6-31G
<i>Hidantoína</i>	HF/6-31G
<i>Indol</i>	HF/3-21G
<i>Pirazolona</i>	HF/6-31G
<i>Pirrol</i>	HF/6-31G



**Figura 3.** Espectro de la moléculas de Indol a nivel experimental (a). Espectro de las moléculas de Indol a nivel teórico (b).

**Tabla 2.** Resultados de las frecuencias vibracionales ( $\text{cm}^{-1}$ ) para la molécula del Indol, a nivel experimental y teórico, estas últimas también corregidas.

Modo vibracional	HF 3-21G	Frecuencia Teórica		Frecuencia
		Calculado	Corregido	Experimental
N-H estiramiento		3849.39	3487.55	3443
C-H estiramiento		3441.47	3117.97	2954
C-C estiramiento		1778.61	1611.42	1459
C-N estiramiento		1463.47	1325.90	1300

**A)** Este tipo de herramientas propician un enfoque creativo y aplicativo en el campo del aprendizaje, de esta manera se evita la simple memorización de los contenidos; y presentan entornos, donde además de comprenderlos pueden explicarlos y buscar nuevas relaciones. El estudiante al sentirse competente en el área, enfrentará la resolución de problemas complejos y realistas con seguridad; haciendo uso de diversos tipos de recursos cognitivos.

**B)** El uso de las TIC garantiza un aprendizaje del tema que se pretende enseñar experimentalmente, por lo tanto, se contribuirá a la formación integral de los alumnos en el área de estudio.

**C)** El alumnado en la educación superior es heterogéneo, tienen varios estilos cognitivos, diversas facultades y conocimientos acumulados, numerosas habilidades y limitaciones. Por ello, para orientar el logro de un objetivo educativo, a un grupo de estudiantes no siempre le servirá el mismo procedimiento, ni el mismo material (por bueno que sea), ni la misma metodología; por lo que debemos diversificar atendiendo las características del alumno, y de esta manera considerar el amplio repertorio de técnicas y materiales que tenemos a nuestra disposición.

**D)** La vinculación teórico-experimental, es la oportunidad para hacer uso de un laboratorio químico y un programa de química especializado o química computacional, cuyo fin permitiría formar capacidades académicas reales, que transformen la relación de los profesores con el saber, de sus maneras de hacer <<hacer clases>> y, a fin de cuentas, de su identidad y de sus propias competencias profesionales, mismas que apuntarían a considerar los saberes como recursos para movilizar; crear o utilizar otros modos de enseñanza.

**E)** Para que el alumno obtenga el mayor beneficio del uso de las TIC, en este caso particular, en un futuro se pretende desarrollar un manual básico para poder desarrollar una práctica a nivel teórico, como apoyo a la parte experimental.

## Conclusiones:

El uso de las TIC ha impactado en diferentes áreas de conocimiento, en cuanto a las Licenciaturas del área de química, es importante implementar su uso en los programas de estudio, ya que en ocasiones el alumno sólo se queda con lo visto de una manera clásica y al no tener diferentes percepciones, puede que no se visualicen con profundidad los temas o no sean totalmente claros. Al considerar las TIC como herramienta básica para transformar la práctica docente, propicia que se facilite la comprensión de la química a nivel molecular. La potencialidad de los recursos didácticos, aumenta la funcionalidad pedagógica de los programas educativos a nivel Licenciatura y constituye un recurso formativo para desarrollar actividades de aprendizaje profesional.

En este trabajo se verificó como los estudiantes sintetizaron un compuesto en sus laboratorios de química heterocíclica, que no pudieron caracterizarlo espectroscópicamente a nivel experimental, y por lo tanto se apoyaron de una metodología teórica, empleando un software químico especializado, que permitió la determinación de la espectroscopia infrarroja y de esta manera comprender los fundamentos de la técnica, incluso de manera visual.

**Agradecimiento:** LANCAD-UNAM-DGTIC-165 y PAPIME PE203417.

### Referencias:

- (1) National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Spectral database for organic compounds, sdbs.db.aist.go.jp. [Fecha de Consulta 28-05-17].
- (2) R.M. Silverstein, F.X. Webster. Spectrometric Identification of Organic Compounds, sixth ed., Wiley, 1998.
- (3) Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009. Gauss View 5.0.8, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2000-2008.
- (4) P. Marqués. Evaluación y selección de software educativo. Universidad Autónoma de Barcelona. <http://dewey.uab.es/pmarques>.
- (5) E. Tello (2007). «Las tecnologías de la información y comunicaciones (TIC) y la brecha digital: su impacto en la sociedad de México» [artículo en línea]. Revista de Universidad y Sociedad del Conocimiento (RUSC). Vol. 4, nº 2. UOC. [Fecha de consulta: 28/06/17]. <http://www.uoc.edu/rusc/4/2/dt/esp/tello.pdf> ISSN 1698-580X

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Evaluación del protocolo experimental Reacción Química basado en el desarrollo de habilidades.**

Q. Mercedes G. Llano Lomas<sup>1</sup>, Dra. Flor de María Reyes Cárdenas<sup>1</sup>, Alumna Andrea Hernández Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

[llano@unam.mx](mailto:llano@unam.mx), [fmreyes@unam.mx](mailto:fmreyes@unam.mx), [hg.andy@hotmail.com](mailto:hg.andy@hotmail.com)

### **Resumen**

El concepto de “reacción química” fue considerado uno de los temas torales para el curso de Laboratorio de Química General I, por el colegio de profesores de la Sección de Química General al trabajar las actividades de los proyectos PAPIME PE211016 y PE211017. Se elaboró el protocolo experimental correspondiente con base en el desarrollo de habilidades de pensamiento y posteriormente se hizo una prueba piloto con 2 grupos de laboratorio.

Como parte de las actividades de evaluación del protocolo se diseñó y aplicó un cuestionario para el estudiante. Uno de los resultados más relevantes fue que se logró la identificación correcta del objetivo planteado en el protocolo.

Que los estudiantes identificaran que el problema a resolver y lo que aprendieron en esta práctica corresponde con las ideas más importantes que se deben considerar al estudiar la RQ (Reyes y Garritz, 2006).

### **Antecedentes**

La asignatura Química General I (QGI) y su correspondiente laboratorio forman parte del tronco común de todas las carreras que se imparten en la Facultad de Química de la UNAM. Este laboratorio es el primero al que se enfrentan los alumnos de nuevo ingreso.

El tema “reacción química” (RQ) fue elegido para conformar el programa de Laboratorio de Química General I (LQG I) a partir del año 1994, dentro del Programa de Reforma de la Enseñanza Experimental (Hernández-Luna y Llano, 1994; Llano *et al.*, 1996) y su estudio es esencial para los alumnos de nuevo ingreso. El tema sigue siendo de alta relevancia y se ha mantenido en las diversas modificaciones al programa. Dentro de las actividades del proyecto PAPIME se elaboró un nuevo protocolo para atender a este tema; la propuesta fue desarrollada por las profesoras Patricia Lechuga, Margarita Mena y Brenda Ruiz.

Este nuevo protocolo tiene como objetivo el desarrollo de habilidades de pensamiento (Tamir y Lunneta, 1998; Martínez-Torregrossa, *et al.*, 2005) y con el fin de promover en el estudiante una mayor capacidad de autonomía, el protocolo tiene cuatro secciones. La primera es guiada y se pide al estudiante discutir y responder si cada fenómeno presentado se considera o no una reacción química. En la segunda parte se presentan cuatro reacciones químicas que se pueden clasificar desde diferentes criterios. Se pide a los estudiantes que las investiguen, las analicen y posteriormente decidan el diseño experimental que llevarán a cabo. Esta actividad es fundamental, ya que se solicita la elaboración de un modelo que represente el fenómeno. Con base en este modelo deben explicar un experimento demostrativo que posteriormente realiza el docente. En la tercera parte se deben seleccionar, entre una serie de reactivos enlistados, aquellos requeridos para uno de los productos químicos presentados, considerando condiciones de experimentación posibles en el laboratorio, aspecto que deben investigar en la literatura. La cuarta actividad, antes de finalizar con la aplicación de la reacción química a la vida cotidiana, es que una vez determinados los criterios de clasificación, ahora sean los alumnos quienes presenten y lleven a cabo la discusión correspondiente de reacciones que cumplan con al menos dos de los criterios de clasificación de la reacción química.

### **Marco Teórico**

De acuerdo con Garritz y Trinidad-Velasco (2004), los profesores deben tener conocimiento del contenido pedagógico de los temas y conceptos que deben enseñar a sus alumnos. Talanquer (2004) presenta una buena definición al respecto cuando dice que un buen profesor debe poseer el Contenido Pedagógico Curricular (CPC) suficiente para, entre otras cosas, reconocer las probables dificultades conceptuales de sus estudiantes, seleccionar experimentos, problemas o proyectos para que los estudiantes exploren conceptos centrales y diseñar actividades de evaluación de problemas en contextos realistas y variados.

Por otro lado, diversos autores han expresado por diversos medios, la importancia de que la reacción química se encuentre entre uno de los conceptos más importantes en la enseñanza de la química, desde el nivel secundaria hasta el universitario, entre otros, Gillespie (1997), Caamaño (2003) y Atkins (2005).

Gabel (1999) menciona que la complejidad de la química tiene implicaciones para su enseñanza y que muchos de los conceptos son inexplicables sin el uso de analogías o modelos. Reyes-C y Garritz, (2006) identificaron ideas centrales citadas para la enseñanza de la RQ, entre ellas: formación de nuevas sustancias, tipos de reacciones, representación de reacciones, representación simbólica de una reacción, en la reacción química unas sustancias iniciales se transforman en otras nuevas sustancias, una reacción química real se representa por medio de una ecuación química.

### Objetivo

Documentar el grado de comprensión de los estudiantes al realizar experimentalmente el Protocolo Reacción Química y su relación con las habilidades de pensamiento y otras habilidades desarrolladas.

### Metodología

Se utilizó una aproximación cualitativa en la que se registra por un lado el grado de comprensión del estudiante y por otro la auto percepción del mismo. Se trabajó con dos grupos de alumnos de nuevo ingreso de la generación 2017, bajo la dirección del mismo docente. Ambos grupos trabajaron con la misma propuesta experimental.

Se elaboró un cuestionario que incluye preguntas abiertas, que buscan el desarrollo de habilidades basado en los trabajos de (Tamir y Lunneta, 1998; Martínez-Torregrossa, et al., 2005) para el concepto RQ y sus ideas centrales (Reyes-C y Garritz, 2006).

Los estudiantes completaron los cuestionarios una vez entregado el informe final del protocolo trabajado: las respuestas fueron transcritas para realizar el análisis correspondiente. Para cada pregunta se realizó una lectura de todas las respuestas y se identificaron ideas parecidas que se agruparon en sub categorías. Una vez identificadas las sub-categorías se buscaron coincidencias con las generadas en todas las preguntas para formar categorías. Estas categorías son de tres tipos: conceptuales, desarrollo de habilidades y desarrollo de destrezas requeridas para el laboratorio.

### RESULTADOS Y ANÁLISIS

En la Tabla 1 se puede ver que algunos de los resultados más destacados se encuentran en las respuestas de las tres primeras preguntas que se refieren al objetivo del protocolo experimental, el problema de investigación y las variables que los estudiantes consideran que están involucradas en el fenómeno.

**Tabla1: Subcategorías, categorías e ideas centrales relacionadas con el concepto RQ.**

CATEGORÍAS GENERADAS	SUBCATEGORÍAS GENERADAS	IDEAS CENTRALES (REYES Y GARRITZ, 2006)
Identificar y clasificar una RQ	Identificar una RQ	• Tipos de reacciones
	Clasificar una RQ	
Representar correctamente una RQ	Representar una RQ	• Una reacción química real se representa por medio de una ecuación química. • Representación simbólica de una reacción, • representación de reacciones.
	Balaceo de una EQ	
Comprender la RQ	Comprender la RQ	• En la reacción química unas sustancias iniciales se transforman en otras nuevas sustancias, • Formación de nuevas sustancias,
	Observar indicadores de una RQ	
	Saber los aspectos que deben considerarse para que ocurra una RQ	

	Reactivos necesarios para formar un producto	
	Comprobar que se llevó a cabo una RQ	

Se encuentra que las tres habilidades desarrolladas en los alumnos, *identificación y clasificación, representación y comprensión de la RQ*, a su vez se subdividen en subcategorías que permiten la profundización para el desarrollo de cada habilidad. Cada una de estas categorías o habilidades, coincide con las respuestas de los alumnos hacia la comprensión del objetivo de la práctica, la resolución del problema a resolver, y la generación del conocimiento aprendido.

Se puede ver que cada una de las ideas centrales mencionadas por Reyes y Garritz, está relacionada con una o más de las categorías o habilidades planteadas.

### Conclusiones.

Lo que los alumnos identifican tanto como problema de investigación como lo que aprendieron, coincide con las ideas centrales reportadas para el concepto de reacción química. El objetivo del protocolo experimental es la comprensión del concepto de reacción química: *un cambio de propiedades de los reactivos al formar los productos*. Por tanto, es posible hacer uso de las reacciones del protocolo evaluado que se basa en el desarrollo de las habilidades de pensamiento; y que a su vez retoma “reacción química” protocolo propuesto en el Programa de Reforma de la Enseñanza Experimental (PREE) por lo que se ve una alineación en los contenidos a lo largo de la historia de la enseñanza de la Química en la Facultad De Química.

### Agradecimiento

Se agradece a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) su apoyo para la realización de este proyecto, por el apoyo al proyecto PE211017 “Desarrollo de habilidades en el LQG: Transformación de la práctica docente”

### Referencias Bibliográficas.

- Atkins, P. W. (2005). “Skeletal chemistry”, *Education in Chemistry*, vol. 42, núm. 1, pp. 20 y 25.
- Caamaño, A. (2003). “La enseñanza y el aprendizaje de la química”, en Jiménez A., P. (coord.) *Enseñar ciencias*, Barcelona: Grao, pp. 203-228
- Gabel, D. (1999). “Improving teaching and learning through chemistry education research: a look to the future”, *Journal of Chemical Education*, vol. 76, núm. 4, pp. 548-554
- Garritz, A. y Trinidad-Velasco, R. (2004). “El conocimiento pedagógico del contenido”, *Educación Química*, vol. 15, núm. 2, pp. 98-101
- Gillespie, R. J. (1997). “The great ideas of chemistry”, *Journal of Chemical Education*, vol. 74, núm. 7, pp. 862-864.
- Hernández-Luna, M., Llano, M. (1994). Propuesta de Reforma de la Enseñanza Experimental. *Revista del IMIQ*. año XXXV, vol. 07. Pp. 5-7.
- Llano, M. *et al.* (1996) Manual de Prácticas. Reforma de la enseñanza experimental. Guiones experimentales. Versión preliminar.
- Llano, M. *et al.* (1999) La reacción química. Propuesta Experimental. *Anuario Latinoamericano de Educación Química (ALDEQ)*, vol. XI, núm. XI, Pp. 212-216.
- Martínez-Torregrosa, J., *et al.* (2005). Desarrollo de competencias en ciencias e ingenierías: Hacia un enseñanza problematizada. Colección Didácticas. Cooperativa Editorial Didácticas Magisterio. Bogotá, Colombia, 88-90.
- Reyes-C., Garritz, A. (2006). Conocimiento pedagógico del concepto de “reacción química” en profesores universitarios mexicanos. *Revista Mexicana de Investigación Educativa*.
- Tamir, P. y Lunetta, V. (1981) Inquiry-related tasks in high school science laboratory handbooks. *Science Education*, 65,477-484.
- Talanquer, V. (2004). “Formación docente: ¿Qué conocimiento distingue a los buenos maestros de química?”, *Educación Química*, vol. 15, núm. 1, pp. 52-58.

## **Diseño Curricular de la Licenciatura en Química con un Enfoque en Competencias empleando el Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA)**

**Dra. Nancy Romero Ceronio**, Dra. Alejandra E. Espinosa de la Monteros Reyna, Dra. Maricela de Jesús Alor Chavéz, M.C. E. Laura F. Estrada Andrade, Dr. Durvel de la Cruz Romero, Dr. Carlos E. Lobato García.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT), División Académica de Ciencias Básicas (DACB).

nancy.romero@ujat.mx

### **Resumen**

En este trabajo se presenta la metodología y diseño curricular para la actual reestructuración de la Licenciatura en Química (LQ) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT). Durante el proceso de diseño curricular se tomaron en consideración diferentes aspectos y a la par se buscó innovar en los contenidos y enfoques curriculares en los Planes y Programas de Estudio para propiciar habilidades significativas y sólidas competencias profesionales en los educandos, así como competencias de comprensión y comunicación de la lengua materna, un segundo idioma y el manejo de las herramientas tecnológicas. De acuerdo a los principios y bondades de SATCA se prioriza ampliar las oportunidades para la movilidad de profesores y estudiantes.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Es un hecho que las carreras de corte científico sigan con problemas de matrícula, esto no es un fenómeno nacional sino mundial.<sup>1</sup> Dentro del ámbito de las ciencias químicas, Licenciatura en Química, sigue teniendo un reducido número de estudiantes a nivel nacional,<sup>2</sup> según datos de la Secretaría de Educación Pública, esta licenciatura, ocupa la posición 62 respecto a las 66 carreras de profesional nacional en los indicadores de estudiantes matriculados y egresados de la carrera.<sup>3</sup>

Es así que la carrera de Licenciatura en Química a nivel nacional e internacional ha sufrido cambios importantes en su estructura, prueba de ello es lo expuesto en el proyecto Tuning 2013, y las funciones profesionales reportadas por el Observatorio Laboral (OLA) de la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS).<sup>4-5</sup> Es interesante señalar que la información del OLA es una visión actual de la profesión del químico en el país, mientras que el proyecto Tuning busca establecer las directrices para el futuro de los programas de Química a nivel Latinoamérica. Sin embargo, podemos identificar puntos de convergencia, en ambos coinciden en la capacidad por trabajar en proyectos de investigación en ambientes multidisciplinarios, aplicar los conocimientos para la solución de problemas tanto de índole químico, como social y tecnológico. Además, ambos destacan la parte actitudinal.

Bajo este contexto y tomando en consideración otros aspectos que se detallan más adelante, en este trabajo se presentan el diseño curricular de la Licenciatura en Química con un enfoque en competencias empleando el Sistema de Asignación y Transferencia de Créditos Académicos (SATCA).<sup>6</sup>

#### **Exposición**

La Licenciatura en Química de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT) fue creada en el año de 1987 y hasta la fecha ha contado con dos reestructuraciones; la primera en 2003 y la segunda en 2010, en ambas se contempla el Modelo Educativo Flexible Institucional. De igual manera, en 1994 y 2005, la licenciatura es evaluada por los Comités Interinstitucionales para la Evaluación de la Educación Superior (CIEES) otorgándole en cada caso el nivel I. En el año 2014 el Consejo Nacional de La Enseñanza y del Ejercicio Profesional de las Ciencias Químicas, A.C. (CONAECQ) le otorga la acreditación por el período del 14 noviembre de 2014 al 13 de noviembre de 2019.<sup>7</sup> Esta licenciatura se oferta en la División Académica de Ciencias Básicas (DACB), ubicada en el municipio de Cunduacán, Tabasco, México.

El diseño curricular de dicha licenciatura se ha centrado hacia la convergencia en los siguientes puntos fundamentales: el desarrollo de competencias (genéricas y específicas) basadas en los aspectos curriculares del programa educativo, la actividad profesional del Licenciado en Química y su impacto en el sector productivo de la región.

## Materiales y Métodos

Se recopilaron y analizaron documentos de organismos externos que permitieron realizar los análisis de: necesidades sociales en la región y la disciplina, en este caso Química. También, se diseñaron encuestas dirigidas a estudiantes, egresados, planta docente, orientadas a conocer la percepción del Plan de Estudios actual (2010).<sup>7</sup> Seguido y con el propósito de identificar las necesidades del mercado laboral se diseñaron encuestas para empleadores. Figura 1.



Figura 1. Metodología para el diseño del Plan de Estudios de LO.

A la par se analizaron los Planes de estudio de Licenciatura en Química ofertada en 5 universidades diferentes a la UJAT, 4 nacionales: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y una internacional: la Universidad Complutense de Madrid (UCM).



Figura 2. Aspectos considerados en el diseño curricular.

Cabe señalar que el diseño curricular tuvo como directriz el lineamientos institucional basado en el enfoque por competencias establecidos en el decreto correspondiente acorde con el modelo educativo de la UJAT.<sup>8-9</sup> Para la distribución de los créditos se utilizó el Sistema de Asignación y Transferencias de Créditos Académicos (SATCA), el cual es un conjunto de criterios simples y unívocos para asignar valor numérico a todas las actividades de aprendizaje del estudiante contempladas en un Plan de Estudios, con la finalidad de acumular y transferir créditos académicos. Figura 2.

## Discusión y resultados

La estructura curricular de esta propuesta de reestructuración del Plan de Estudios de la Licenciatura en Química presenta las siguientes características: el total de créditos SATCA que debe cursar el alumno es de 288, incluyendo Servicio Social, Práctica Profesional, ambas con valor crediticio. Además se contemplan, dos actividades libres de aprendizaje de carácter optativo (Asistencia Técnica y Presentación de Trabajos en Eventos Académicos: Poster, Cartel o Ponencia Oral) cada una con un valor de 3 créditos.

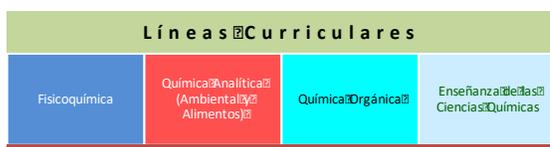


Figura 3. Aspectos considerados en el diseño curricular.

Dentro de los aspectos curriculares se fortalecen y reforman las líneas de terminación en las siguientes áreas: Química Orgánica, Físicoquímica, Química Analítica y Enseñanza de las Ciencias Químicas. Figura 3. Además, se reformaron las áreas de matemáticas y se fortaleció la línea de química inorgánica, mediante la incorporación de nuevas asignaturas. Se establecieron 5 competencias específicas inherentes al área de conocimiento y se retomaron las competencias genéricas establecidas institucionalmente. Figura 4.

<b>Competencias Específicas</b>	Manejar sustancias químicas, material y equipo de laboratorio químico para la síntesis, caracterización, análisis de productos naturales sintéticos, purificación de mezclas, generación de estereoisómeros, seguridad y acuerdo con criterios de normatividad.
	Realizar análisis químicos cualitativos y cuantitativos de productos orgánicos e inorgánicos para determinar la estructura, composición y funcionalidad siguiendo las normas internacionales vigentes.
	Realizar e interpretar los métodos y técnicas de análisis químico y espectroscópico para documentar resultados en procesos industriales de control de calidad de productos naturales, industriales, procesos y semi procesos, con el fin de evaluar procesos de producción tomando en cuenta los criterios de calidad de control de grado de confiabilidad.
	Desarrollar competencias para la práctica docente en asignaturas de la rama de la ciencia de las Ciencias Químicas de la educación básica, media superior y superior con el fin de comprender el mecanismo de la catálisis, la asimilación en procesos de donde se involucra la Química en la enseñanza de la disciplina.
	Manejar el comportamiento de las sustancias químicas a través de los principios y teorías fundamentales de la Química, para explicar y predecir las propiedades de la composición y reactividad de las mismas mediante el uso de teorías, modelos matemáticos, físicoquímicos y químicos.
Participar en investigaciones inter y multidisciplinarias para resolver problemas de contexto local, regional, nacional e internacional, con conciencia social, ambiental y ética profesional.	

Figura 4. Aspectos considerados en el diseño curricular.

## Conclusiones

Con el diseño propuesto se han reforzado y actualizado las cuatro líneas curriculares del plan de estudio: Físicoquímica (Materiales Catalíticos), Química Analítica (Ambiental y Alimentos), Química Orgánica (Síntesis Orgánica y Productos naturales) y Enseñanza de las Ciencias Químicas. En ellas de igual manera, se revisó la congruencia temática y avances pedagógicos de éstas, además de actualizarse para alcanzar lo establecido en el perfil del egresado, el cual está diseñado bajo el modelo de competencias tanto genéricas como específicas. Además se incorporó **2 actividades aprendizaje independiente de carácter optativo**: (Asistencia Técnica y Presentación de Trabajos en Eventos Académicos: Poster, Cartel o Ponencia Oral) cada una con un valor de 3 créditos.

## Referencias.

- Camarena, B. & Velarde, D. EDUCACIÓN SUPERIOR Y MERCADO LABORAL: VINCULACIÓN Y PERTINENCIA SOCIAL ¿POR QUÉ? Y ¿PARA QUÉ? . *Estudios Sociales*, pp. 107-125, 2009.
- Garriz, A.. La educación de la química en México en el siglo XX. *Revista de la Sociedad Química de México*, 45, Núm. 3. p109-114, 2001  
<http://www.observatoriolaboral.gob.mx/ola/content/common/reporteIntegral/busquedaReporte.jsf#AnclaReporte>. Observatorio Laboral. Fecha de consulta, 21/01/2016.
- [www.observatoriolaboral.gob.mx](http://www.observatoriolaboral.gob.mx)
- Educación Superior en América Latina: reflexiones y perspectivas. Informe final - proyecto Tuning América Latina 2011-2013
- Escobedo, P. S., & Lobatos, L. M. EL SISTEMA DE ASIGNACIÓN Y TRANSFERENCIA DE CRÉDITOS ACADÉMICOS (SATCA) EN MÉXICO: ORIGEN, SEGUIMIENTO Y PROSPECTIVAS. *Revista Iberoamericana de Educación Superior*, 2(4). (2011).
- Plan de Estudios de la Licenciatura en Química 2016. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. México, 2016.
- UJAT. Decreto de Lineamiento para el Diseño y Reestructuración Curricular de Planes y Programas de Licenciatura y Técnico Superior Universitario. Gaceta Universitaria. Suplemento Especial, 04, 62., Tabasco, México, 2016.
- UJAT (2006). *Modelo Educativo de la UJAT. Justo Sierra*. México. Recuperado de <http://www.ujat.mx/dfa/15174>

## **Propuesta para incluir la asignatura de Metrología en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo.**

María de los Ángeles Olvera Treviño, \*Sergio López Murillo, Elvia Sosa Zavala, Raúl Ortega Zempoalteca

Facultad de Química, Unidad de Metrología. Universidad Nacional Autónoma de México.

Correo electrónico\*: slmmrch@unam.mx

### **Introducción**

Las actuales políticas económicas, y el desarrollo tecnológico en los medios de comunicación, han llevado a un crecimiento global del comercio que se refleja en las empresas e industrias con estructuras organizacionales capaces de cruzar fronteras nacionales y regionales. Los intercambios comerciales han llevado a buscar sistemas armónicos, lo que ha propiciado que los países industrializados formen infraestructuras nacionales de calidad. Esas infraestructuras están fundamentadas en 5 pilares: normalización, certificación, acreditación, ensayos, y como base de ellos la metrología.

La metrología como ciencia de las mediciones está presente en todas las actividades experimentales tanto de la industria como de la investigación. En México no se tiene una estructura robusta de formación en Metrología en las profesiones donde las mediciones tienen un papel fundamental. Esto se refleja en el currículo de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la UNAM, el programa de la materia no incluye temas metroológicos. Día a día, las normas, los lineamientos internacionales, las empresas, y las organizaciones profesionales, se comprometen a tener medidas más confiables y a lograr la trazabilidad y el aseguramiento de la calidad de las mediciones. Durante los últimos 10 años la USP (The United States Pharmacopeia) ha trabajado en aplicar la Metrología en sus monografías de fármacos y de alimentos. Las adopciones de principios metroológicos modernos han ayudado a asegurar que los resultados de las propiedades de alimentos y fármacos sean aceptables aún con el paso del tiempo y desarrollo de la tecnología. Con base en lo anterior, y en la deficiencia detectada en cuanto a la formación metroológica en el país y en la región, se decidió hacer un diagnóstico que evidencie la situación actual de la metrología y sus tendencias, respecto a la formación metroológica de los estudiantes en la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo.

### **Objetivo**

Analizar la situación actual de la Metrología y sus tendencias, y proponer la asignatura para la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la Facultad de Química.

### **Diagnóstico**

Investigación del entorno <sup>(1)</sup>

En la última década se han tenido grandes adelantos en el sector salud como es la transición de las terapias individualizadas en lugar del laboratorio clínico; la comprensión reciente de que el complejo microbiano (microbiomas) está en todas partes y que desempeña un papel importante en el entorno; la propagación del mal uso de antibióticos que ha propiciado en el mundo una crisis de salud, lo que plantea serios riesgos para la medicina, al frustrar nuestra capacidad de resistir infecciones bacterianas; las tecnologías de diagnóstico usadas para una detección rápida, e identificación de patógenos en la clínica o en el medio ambiente, y las mediciones de otros biomarcadores para ayudar a un tratamiento terapéutico personalizado, requieren del desarrollo de una infraestructura metroológica que demuestre la trazabilidad y la reproducibilidad de las mediciones que sustentan el diagnóstico.

Un problema general que enfrenta la industria farmacéutica a nivel internacional es la reglamentación en el desarrollo, fabricación y aprobación de medicamentos biotecnológicos complejos. Estos productos no pueden definirse adecuadamente por medición. Esta brecha de medición conduce a incertidumbre en la determinación de la consistencia de los productos de diferentes lotes de fabricación o procesos, y conduce a dudas en la evaluación de la similitud de los productos originales con sus homólogos biosimilares. Se ha identificado también una carencia de conocimiento en infraestructura nacional de calidad de acuerdo a criterios internacionales, donde la base de esta infraestructura es la metrología.

Observación del modelo pedagógico actual. Diseño curricular.

En el plan de estudios de la carrera de QFB, se identificaron asignaturas que abordan algunos de los temas que le competen a la Metrología, sin embargo se observan vacíos, inconsistencias, y elementos de ineffectividad.

## Elementos de ineffectividad del diseño curricular

Como elementos de ineffectividad se consideran aquellas repeticiones de temas en materias de diferente semestre, pero que son enseñadas de diferente manera y se contradicen. A pesar de ser temas que tienen aplicación en cualquier asignatura con enseñanza experimental, algunas materias no las aplican. Estos temas son: manejo de cifras significativas, calibración de material volumétrico, estimación de la incertidumbre, definición y manejo de errores, conceptos de precisión y exactitud. Otra ineffectividad es el orden en la asignatura de estadística, que se cursa en el tercer semestre. El tratamiento de datos experimentales, tema que le interesa a la Metrología, toma como base la estadística, y el primer laboratorio al que se enfrentan los alumnos está en el primer semestre, en la asignatura: Laboratorio de Física. En Análisis Experimental, Bioquímica Clínica y Control de Calidad se consideran algunos temas de control de las medidas, como son los tratamientos de datos experimentales, y la ley de metrología y normalización. Sin embargo se detectaron vacíos, como es la carencia de temas básicos para el control de las mediciones como son trazabilidad, estudios de exactitud, desarrollo de pruebas de aptitud, programa de aseguramiento de medidas, interpretación de informes de calibración, calibración de instrumentos, entre otros. Las inconsistencias son registradas como producto de entrevistas a investigadores, profesores y alumnos de la Facultad de Química. Y la actitud que se detectó en ellos respecto del trabajo experimental, se resume en las siguientes afirmaciones <sup>(1)</sup>: “Mis resultados son correctos no necesito mostrar el por qué”, “ésta es una universidad a la cual se reconoce su trabajo”, “no es necesario demostrar la trazabilidad en las medidas”, “no es posible escribir la ecuación modelo para estimar la incertidumbre”, “lo he hecho así por un largo tiempo y yo sé mi negocio”, “para qué calibrar un instrumento”, “trazar las medidas a un estándar local es suficiente”.

## Metodología

Para identificar los aprendizajes pertinentes de la propuesta, este trabajo considera los siguientes puntos: definición del perfil educativo y selección del contenido curricular de la carrera.

Se parte de un proceso de investigación de la acción educativa formada por la observación, la autorreflexión, la deconstrucción, la reconstrucción y la práctica. La observación consiste en describir la estructura del currículo identificando el modelo pedagógico que usa la institución, su plan de estudios, la formación, los tipos de aprendizaje, la normatividad, competencias, pensamiento complejo, el equipo docente, tipo de alumnos. En la etapa de autorreflexión se analizan los valores y principios que hay en los integrantes de la institución en relación a la asignatura, y se analizan tendencias sobre totalitarismos, ideologías, creencias cerradas, dogmas y reduccionismos. En la deconstrucción <sup>(2)</sup>, se busca tomar conciencia de las insuficiencias, vacíos, obstáculos, y resistencias al cambio que hay en el currículo actual, a través del análisis crítico de las diversas ideas, teorías, concepciones, y métodos inherentes al diseño curricular. La investigación del contexto consiste en buscar requerimientos de tipo social, laboral, político, económico, profesional y empresarial. Analizar el entorno a través de un análisis primario que consiste en: a)- Identificar los requerimientos de los gremios de producción y asociaciones profesionales. b)- Determinar necesidades de las empresas analizando los puestos de trabajo y las funciones. c)- Determinar el cambio en la profesión y tendencias del futuro. d) - Sistematizar el análisis funcional buscando que sea el fruto de la participación de diversos sectores, y e)- Determinar las implicaciones para el sistema formativo. Fuentes secundarias: revisar estudios sectoriales realizados en el campo, buscar información sobre el contexto geográfico y social, realizar y analizar planes de desarrollo de entidades oficiales y privadas, revisar informes sobre el empleo y demanda por ocupaciones, condiciones laborales, etc., buscar análisis funcionales, titulaciones laborales, y normas de competencia ya elaboradas. Este análisis del contexto nos llevaría a identificar requerimientos de formación y a identificar competencias.

Los aprendizajes son obtenidos a partir de los resultados del análisis del contexto y de los puntos anteriores, y respondiendo a la necesidad de que los elementos formativos deben estar conectados con su práctica, enraizada ésta a lo largo de toda la vida profesional y unida al proceso de evaluación, de tal manera que los estudiantes se puedan enfrentar a los grandes retos actuales. En la selección de objetivos, contenidos, y criterios de evaluación, estos serán integrados respondiendo las preguntas: ¿Qué quiero que aprendan los alumnos? ¿Cuáles van a ser las capacidades que espero que dominen al terminar el proceso de enseñanza-aprendizaje? ¿Qué ganancias deseo que consigan al final de proceso de enseñanza-aprendizaje?

Equipo docente.

Una vez que se tengan los bloques de contenido, se procederá a determinar el perfil del equipo docente encargado de administrar, gestionar y poner en acción dichos bloques mediante actividades de docencia, extensión e investigación, buscando la multidisciplinariedad, la interdisciplinariedad, y transdisciplinariedad.

### **Propuesta**

La propuesta de la asignatura de metrología para la carrera de QFB tiene la finalidad de, además de proponer contenidos nuevos al currículo formal, modificar el modo de afrontar los procesos de enseñanza-aprendizaje. La propuesta busca producir un cambio de mentalidad y de rutinas, tanto en el profesor como en el alumno. El profesor dejará la clase tipo conferencia como única alternativa, y el alumno tendrá que asumir más responsabilidad, autonomía y compromiso. La propuesta de contenidos, parte de la búsqueda de que la formación debe estar conectada con la enseñanza experimental de la disciplina <sup>(3)</sup>, y en conexión con el desarrollo del alumno a lo largo de su vida profesional, formando parte de la construcción del currículo.

En el marco de un plan de estudios para proponer una nueva asignatura, se deben considerar tres etapas principales: 1.- Diseño curricular donde se elabora el plan de estudios 2.- Desarrollo curricular donde se definen los módulos formativos y unidades de aprendizaje 3.- Gestión Curricular donde se desarrollan las secuencias didácticas y se concibe la evaluación. En este documento se desarrollan exclusivamente dos aspectos de la primera etapa: Diseño curricular. El diseño curricular de acuerdo a Zabalza <sup>(4)</sup> propone 4 aspectos: Definición del perfil, selección del contenido formativo, marco organizativo del plan de estudios, y condiciones para el desarrollo del plan de estudios. Para la definición del perfil y la selección del contenido formativo, nos basamos en una combinación propuesta por la UNESCO <sup>(5)</sup> y la propuesta de Tobón <sup>(2)</sup> sobre currículo complejo donde se consideran nueve ejes para la construcción del currículo.

### **Resultados**

Los resultados son presentados de manera completa en la tesis de licenciatura realizada por los alumnos Beatriz Chantey Herrera Blancas y Emmanuel Salvador Vilchis Noguez <sup>(1)</sup>. El perfil del alumno debe mostrar que tiene capacidad para llevar a cabo mediciones con confiabilidad, de acuerdo a la normatividad y a la infraestructura internacional de la calidad. Referente al contenido, se identifican temas básicos como: Sistemas de magnitudes físicas, químicas, biológicas, sus unidades y álgebra de magnitudes, mediciones, estimación de la incertidumbre de medición, repetibilidad, reproducibilidad, calibración de mediciones físicas y fisicoquímicas, lectura de informes de calibración e intervalos de calibración, uso adecuado de cifras significativas y tolerancias, trazabilidad a patrones, materiales de referencia certificados, aplicación de la Ley Federal de Metrología y Normalización, normatividad, usos y producción de materiales de referencia, validación de métodos de medición, calificación de equipo, y evaluaciones metrológicas por parte de analistas (auditorías).

### **Conclusiones**

Las disciplinas experimentales debieran enseñarse con la mentalidad de obtener medidas confiables. Implícitamente, todo el trabajo experimental debiera tener buenas prácticas metrológicas: trazabilidad, validación, estimación de la incertidumbre, y demostrar el desempeño de cada medición así como un programa de aseguramiento de las medidas.

### **Agradecimientos**

A la DGAPA quien financió el proyecto PAPIME-PE209616, "Ciencia de las mediciones".

### **Bibliografía**

- 1.-Diseño curricular y didáctica de la Metrología para el Q.F.B. Beatriz Chantey Herrera Blancas, Emmanuel Salvador Vilchis Noguez. Tesis de licenciatura, Facultad de Química, UNAM 2016.
- 2.- Formación basada en Competencias. Sergio Tobón, ECOE ediciones, 2005.
- 3.- Evaluación en línea de método didáctico para mejoramiento de la Enseñanza Experimental, mediante uso de la Plataforma Moodle. Sergio López Murillo, Genovevo Silva Pichardo y Martín Hernández Luna. XXXI Congreso Nacional de Educación Química. Sept. 2011.
- 4.- Diseño y desarrollo curricular. Miguel Angel Zabalza. Narcea Ediciones, 1987.
- 5.-La educación para el siglo XXI: Toda una vida para aprender. Ricardo Díez-Hotchleitner. Extracto de Fuentes UNESCO, Abril 1996.

## **Desarrollo, implementación y evaluación de una aplicación digital para el fortalecimiento del proceso enseñanza-aprendizaje de la nomenclatura de compuestos orgánicos en la FES Cuautitlán-UNAM.**

**Benjamín Velasco Bejarano**<sup>1</sup>, Raúl Ríos Torres<sup>2</sup>, Ma. De Lourdes Arcega Rivera<sup>2</sup>, Judith García Arellanes<sup>1</sup>, Ma. Olivia Noguez Córdova<sup>1</sup>, Ma. Del Pilar Castañeda Arriaga<sup>1</sup>, Gabriel Arturo Arroyo Razo<sup>1</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Química Orgánica, Departamento de Ciencias Químicas, <sup>2</sup>Licenciatura en Tecnología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo, Av. 1 de Mayo S/N Col. Sta. Ma. Las Torres, Cuautitlán Izcalli, C.P. 54740, Estado de México, México;

qfbbevebe@gmail.com

### **Resumen**

Se desarrolló un software educativo mediante un proyecto multidisciplinario que involucro profesores de las licenciaturas en Química y de Tecnología de la FES Cuautitlán para apoyar de manera decisiva el proceso de enseñanza-aprendizaje en las licenciaturas del área química. El software tiene la finalidad de que el alumno de manera tutorial y en el idioma español aprenda la nomenclatura de moléculas orgánicas como: alcanos, alquenos alquinos, así como permitir al profesor evaluar el avance de los alumnos de manera independiente. Esta aplicación digital puede ser incluida dentro de los métodos o formas de evaluación de los alumnos durante las auditorías de seguimiento que realice la autoridad competente para el mantenimiento de la Certificación ISO 9001-2008 de los planes y programas de estudio de cualquier institución educativa interesada. Se agradece el apoyo financiero otorgado para el desarrollo de este proyecto a la DGAPA-UNAM, Proyecto PAPIME PE208517.

### **Introducción**

La Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la UNAM, (FES Cuautitlán) es una entidad académica que se fundó el 22 de abril de 1974. Desde sus inicios se abrió la inscripción a licenciaturas del área química, tales como químico farmacéutico biólogo, ingeniero químico, químico, tres años más tarde se abrió la matrícula para la licenciatura en ingeniería en alimentos y en el año de 1996 incluyó la licenciatura en química industrial, las cuales a través del tiempo han modificado sus planes y programas de estudio con la finalidad de adecuarlos y actualizarlos a la cada vez cambiante necesidad de profesionistas. Así mismos y en este sentido de actualización algunas de las licenciaturas han desaparecido y dado origen a otras más especializadas como lo es, la licenciatura de químico farmacéutico biólogo que fue sustituida dar paso a la licenciatura de farmacia y licenciatura en bioquímica diagnóstica. Al respecto los semestres en los cuales se involucra algún contenido al respecto de la nomenclatura en Química Orgánica en las diferentes licenciaturas del área química que se imparten en la FES-Cuautitlán se muestran en la Tabla 1:

Tabla 1.- Semestres con contenido de Nomenclatura en Química Orgánica.

LICENCIATURA	SEMESTRES
Química	3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 8°, 9°
Ingeniería Química	4°, 5°, 6°, 7°, 8°
Ingeniería en Alimentos	2°, 3°, 4°, 5°, 6°, 7°, 8°
Químico Industrial	4°, 5°, 6°, 7°, 8°
Licenciatura en Farmacia	1°, 2°, 3°, 4°, 5°, 7°, 8°
Bioquímica Diagnóstica	1°, 2°, 3°, 4°, 5°

Esta materia es importante y fundamental en la formación académica de los alumnos que pretenden tener una sólida formación en el área química como los que se pretenden formar en la FES Cuautitlán. Dentro del contenido programático que se ha considerado para la materia de química orgánica, se incluye el estudio de las reglas de nomenclatura, estructuras químicas, estructura de grupos funcionales y su reactividad, aplicaciones industriales ente otros. En este sentido el educando

adquiere esta información a través de clases regularmente presenciales que imparte un profesor y muchas de las veces no sabe cómo hacerlo y en la mayoría de las veces reproduce experiencias que ha tenido en su propia formación académica y es posible éste sólo emplea métodos tradicionales de enseñanza, lo que en algunos casos limita el aprendizaje debido a que no todos aprenden de la misma manera. Uno de los principales problemas a que se enfrenta el alumno que estudia la materia de química orgánica, es el aprendizaje de las reglas de nomenclatura sistematizada implementada por la Unión Internacional para la Química Pura y Aplicada (IUPAC), la cual le permite asignar de manera inequívoca el nombre químico de una molécula de origen orgánico. Existen en la literatura química un buen número de documentos especializados tanto en idioma inglés como español que refieren al tema de este tipo de nomenclatura. En particular en la biblioteca de la FES Cuautitlán, se logró contabilizar un total de 39 títulos al respecto de este tema y que están disponibles para su consulta. Más, sin embargo el número de alumnos que obtienen una calificación insuficiente al ser evaluados sigue siendo muy alto, con lo que se impacta de manera negativa el buen desarrollo y comprensión de esta materia y es notoria la falta de una aplicación digital que apoye el proceso de enseñanza-aprendizaje de manera contundente. No sólo este problema es observado a nivel medio superior sino que también a nivel medio, (Preparatoria, CCH y sistema incorporado) en donde es notorio el nivel de desagrado respecto a estos temas, lo que de alguna manera influye en la selección de una carrera del área de las ciencias como es la química y se opta por la selección de una licenciatura en otras áreas. En este sentido el proyecto multidisciplinario aquí mostrado involucro profesores de las licenciaturas en Química y de Tecnología de la FES Cuautitlán con la finalidad de integrar estos dos amplios campos del conocimiento para apoyar de manera decisiva el proceso de enseñanza-aprendizaje en las licenciaturas del área química de la FES Cuautitlán. Es importante mencionar que esta aplicación digital puede ser incluida dentro de los métodos o formas de evaluación de los alumnos durante las auditorías de seguimiento que realice la autoridad competente para el mantenimiento de la Certificación ISO 9001-2008 de los planes y programas tanto de la FES Cuautitlán como de cualquier otra institución interesada.

**Estructura de la aplicación digital:** A continuación se describe la manera en que se propone estará organizada la aplicación digital, así como los alcances académicos que se pretende cubrir con el uso de la misma, así como el beneficio para el alumno y el profesor.

Primeramente, el profesor que emplee esta aplicación digital podrá complementar la información de su clase y será necesario registrar los nombres de sus alumnos, el sistema asignará de manera automática una clave única. Ésta será usada por el alumno para ingresar a la aplicación y revisar la información contenida en los temas del alcance así como para realizar su evaluación. El profesor podrá en todo momento verificar el avance del estudiante así como su calificación al consultar el concentrado de alumnos que registro al inicio del curso en la aplicación digital.

La estructura y el alcance que se propone para esta aplicación digital para la enseñanza tutorial de la nomenclatura de moléculas orgánica es la siguiente:

- ❖ Introducción
- ❖ Alcance:
  - **Alcanos**
    1. Reglas de nomenclatura y aplicación
    2. Ejercicios a resolver:
      - a) Se propone una estructura orgánica y se solicita la asignación del nombre (10 Ejercicios, Valor 0.5 puntos por respuesta)
      - b) Se propone un nombre y se solicita se seleccione la estructura correcta de una serie de 3 propuestas (10 Ejercicios valor 0.5 puntos por respuesta)
    3. Evaluación final

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

Este formato se replica para el tema de Alquenos y Alquinos.

### **Metodología**

Para el desarrollo de este apoyo didáctico, primeramente se llevó a cabo una exhaustiva revisión de las reglas de nomenclatura vigentes para la asignación del nombre de moléculas orgánicas (Alcanos, Alquenos, Alquinos)<sup>1,2,3</sup> las cuales fueron organizadas y redactadas a manera tutorial.

Así mismo se plantearon una serie de ejercicios a resolver por parte del alumnos, en un caso se asigna una estructura y se solicita al alumno que asigne el nombre correcto y por otro lado se asigna un nombre y se solicita seleccione la estructura correcta de una propuesta de 5 opciones.

El software se desarrolló empleando una plataforma electrónica MODULE con ayuda de los profesores de la Licenciatura en Tecnología se integró la información a este programa. Posteriormente el programa fue evaluado frente a grupo, en donde se aplicó a un grupo que curse la materia de química orgánica y se consideró otro grupo de alumnos como control. Los resultados obtenidos serán discutidos durante la presentación del congreso.

### **Conclusiones**

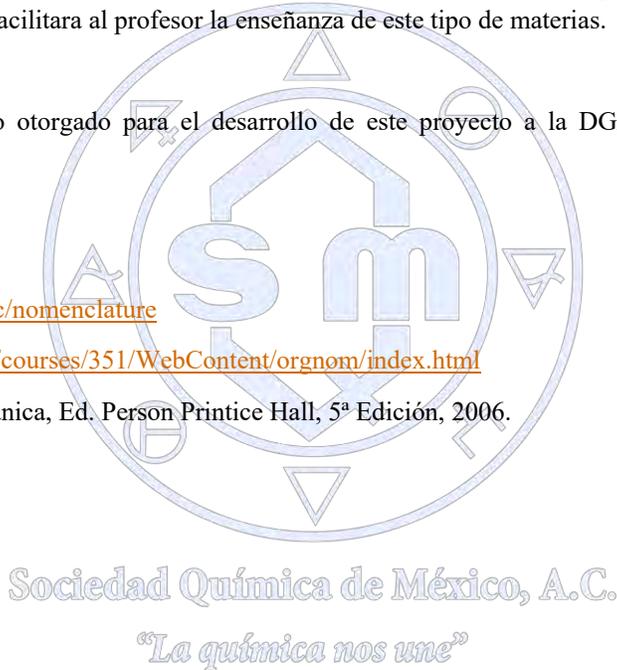
Se cuenta con un software tutorial para el aprendizaje de la nomenclatura de moléculas orgánicas (Alcanos Alquenos, Alquinos) el cual puede apoyar de manera contundente el proceso de enseñanza-aprendizaje de los alumnos de las licenciaturas del área química y facilitara al profesor la enseñanza de este tipo de materias.

### **Agradecimientos**

Se agradece el apoyo financiero otorgado para el desarrollo de este proyecto a la DGAPA-UNAM, Proyecto PAPIME PE208517.

### **Referencias**

- 1.- <http://www.acdlabs.com/iupac/nomenclature>
- 2.- <http://www.chem.ucalgary.ca/courses/351/WebContent/orgnom/index.html>
- 3.- L.G. Wade. Jr., Química Orgánica, Ed. Person Printice Hall, 5ª Edición, 2006.



## **Técnicas de Tratamiento de Residuos: Enseñanza Experimental de Química Orgánica. (Una Vía de Contribución al Desarrollo Sostenible Implementado en la FESC-UNAM)**

**Bernardo Francisco Torres**, Judith García Arellanes, María del Pilar Castañeda Arriaga,  
Gabriel Arturo Arroyo Razo, María Inés Nicolás Vázquez, María. Olivia Noguez Córdova,  
Juan Manuel Aceves Hernández, René Miranda Ruvalcaba

<sup>1</sup>Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuautitlán Izcalli, C. P. 54740, Estado de México, México. [bfcotorres@yahoo.com.mx](mailto:bfcotorres@yahoo.com.mx)

**I.- INTRODUCCIÓN:** Durante muchos años, gran parte de los esfuerzos de control ambiental en la industria estuvieron centrados, principalmente, en el tratamiento de residuos líquidos, gaseosos y sólidos. Sin embargo, las graves crisis ambientales sufridas por muchos países industrializados en las últimas décadas, han modificado drásticamente tales enfoques<sup>1</sup>.

De acuerdo a lo anterior, la urbanización, el avance tecnológico y la contaminación derivadas de la actividad humana han dado como resultado una rápida transformación del planeta, alterando la vida misma. Al respecto se entiende por contaminación, la introducción de agentes biológicos, químicos o físicos en un medio al que no pertenecen, causando una modificación indeseable en la composición natural de éste<sup>2</sup>; dicha problemática se manifiesta típicamente en tres medios; aire, agua y suelo.

La contaminación del aire es un problema grave que se extiende rápidamente debido a las corrientes atmosféricas, esto favorece la dispersión del aire contaminando en todo el planeta. Es conveniente tener conocimiento de que la contaminación es generada principalmente por las naciones industrializadas y que procede sobre todo de fuentes artificiales creadas por el hombre, como por ejemplo las emisiones de automóviles e industriales.

En cuanto a la contaminación del agua, ésta se ha incrementado de tal manera que puede dividirse en dos grupos. La puntual que proviene de fuentes identificables como: Industrial, refinerías o desagüe de aguas residuales; y la no puntual, cuyo origen no puede identificarse con precisión, pudiendo estar dada por las escorrentías de la agricultura o minería, además de la filtración de fosas sépticas o depuradoras.

Entre los principales contaminantes del agua se encuentran: Residuos que demandan oxígeno, en su mayor parte materia orgánica, cuya descomposición produce la desoxigenación del agua, agentes infecciosos, productos químicos como pesticidas, diversos productos industriales y sustancias tensoactivas contenidas, así como algunos materiales inorgánicos, el petróleo procedente principalmente de vertidos accidentales entre otras. Contaminación del suelo, las mismas sustancias que contaminan el aire y el agua a menudo se encuentran presentes en el suelo, en concentraciones tan peligrosas que constituyen un riesgo para la salud humana<sup>2,3</sup>.

El evidente incremento de la contaminación en el planeta, así como los múltiples problemas que se derivan de ello han obligado al ser humano a preocuparse por la conservación medioambiental; a éste respecto, a partir de los años 60, se ha implementado una serie de leyes relacionadas con su protección, lo que ha despertado un gran interés por el tema<sup>3</sup>.

Poco después de haberse aprobado la Ley de Prevención de la Contaminación en 1990, la Oficina de Prevención de la Contaminación y Sustancias Peligrosas de la EPA (Environmental Protection Agency), (OPPT) (Office of Prevention of Pollution and Toxic), empezó a explorar la idea de desarrollar productos y procesos químicos nuevos o mejorar los existentes para reducir el peligro de la salud humana y el medio ambiente. Así, en 1991 la OPPT puso en marcha el programa modelo de subvenciones a la investigación y rutas sintéticas alternativas para la prevención de la contaminación, éste programa proporcione la ayuda para proyectos de investigación que

incluyeron la prevención de la contaminación en la síntesis de sustancias químicas surgiendo así el concepto de Química Verde.

Es apropiado mencionar, que el contacto con el agua, el aire y los residuos químicos constituyen muchos de los vectores de transmisión de enfermedades, por ello los problemas de salud son críticos en el área de química, tal y como lo señala la OMS (Organización Mundial de la Salud). La salud se encuentra estrechamente relacionada con el Desarrollo Sostenible<sup>4</sup>.

Por otro lado, para alcanzar una gestión apropiada de residuos, es importante tomar en cuenta la propuesta de jerarquía que aplica la EPA<sup>5</sup>, en prácticas y manejo de residuos. Éstas están en orden de prioridad: Reducción de la cantidad de residuos, separación y concentración de los residuos, intercambio de residuos e incineración/tratamiento. Para lograr lo anterior, se aplican las técnicas de tratamiento recomendadas por la EPA como: Químicas, biológicas, físicas, térmicas o de fijación/estabilización<sup>6</sup>.

Con estos antecedentes, se han implementado técnicas de tratamiento de residuos en la enseñanza experimental de Química Orgánica, a los alumnos de las carreras de Química, Química Industrial, Ingeniería Química, Farmacia y Bioquímica Diagnóstica, en la FES-Cuautitlán UNAM, con la finalidad de contribuir a un cambio educativo basado en el Desarrollo Sostenible. Actualmente nuestro grupo de trabajo consciente de los problemas ambientales se ha dado a la tarea de hacer difusión de la Química Verde.

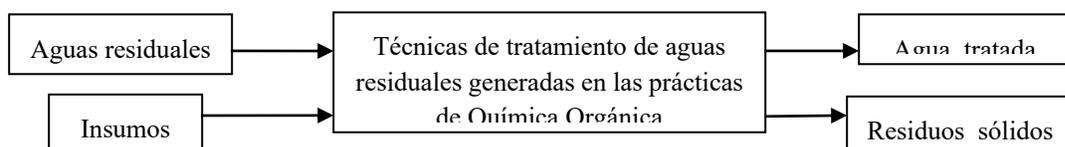
**II.- OBJETIVOS:** Optimizar el tratamiento de residuos con el fin de proteger la salud de los estudiantes y de la comunidad en general, promoviendo los principios de la Química Verde.

Fomentar en los estudiantes la protección ambiental mediante la prevención de la contaminación desde su origen generando, una conciencia más ecológica de acuerdo al Desarrollo Sostenible.

Desarrollar capacidades en la enseñanza experimental con mayor precisión para reducir el número de riesgos en el manejo de sustancias tóxicas.

**III.- METODOLOGÍA:** En este trabajo se propone el mecanismo para implementar el tratamiento de residuos, inmediatamente al terminar la práctica, aplicando técnicas apropiadas y utilizando agentes químicos que sean benignos. El tratamiento tiene la finalidad de reducir su peligrosidad y toxicidad. La deposición final se refiere a los mecanismos adecuados para prevenir riesgos a la salud humana y medioambiente.

Como ejemplo de esta propuesta, seleccionamos la práctica Obtención de ácido pícrico, el producto de la reacción es un sólido cristalino amarillo y agua residual de color amarillo con un pH aproximado a 1, el tratamiento que se le da es; agregar pequeñas cantidades de cal, carbón activado y un agente coagulante, para que se lleve a cabo la sedimentación de partículas sólidas, a continuación filtrar y neutralizar para tener agua libre de partículas sólidas, la intensidad de color disminuye hasta un 80% si el color persiste se encapsula con cemento portland.



**Figura 1 Tratamiento de aguas residuales**

Durante la presentación del trabajo en el Congreso, se va dar otros ejemplos aplicando las técnicas de tratamiento de aguas residuales de acuerdo a la figura 1.

**IV.- DISCUSIÓN Y RESULTADOS:** Es importante reconocer que la Química Verde sigue planteando grandes oportunidades y retos para el docente, ya que implica ser capaces de generar en los futuros químicos y a través de proyectos educativos, conocimientos, creatividad y capacidad de análisis; sobre todo con una visión al cuidado del medioambiente. Esto implica impartir y recibir una formación educativa de calidad, plena de valores y basadas en el análisis cotidiano de la necesidad de hacer realidad una Química Sostenible.

**V.- CONCLUSIONES:** En los últimos años ha surgido un enfoque verde en el campo de la química, particularmente en química orgánica, cuyo objetivo es prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación y de carácter docente, lo cual corresponde a la filosofía de la Química Verde o Química Sostenible.

**BIBLIOGRAFIA:**

7. Culler, Nelson “*Apuntes para un cuidado responsable del medio ambiente*”. Cámara de la Industria Química y Petroquímica (2000).
8. Albert.L.A.; López –Moreno, J. F., *Diccionario de la contaminación*, Centro de Ecología y Desarrollo (CECODES), México D.F.(1994).
9. Miranda, R. R. et. al. *Prácticas de Laboratorio de Química Orgánica*,Ed. Tecnológica de Costa Rica (2010)
10. Glynn, J. H. *Ingeniería Ambiental*, 2<sup>a</sup>. Ed. Pearson Educación, México, (1996).
11. Tratado completo EPA. *Federal Register*, vol. 45, num.98, Libro 2,3 pag. 33119. (1980).
12. Blackman, Jr. W. L. *Basic Hazardous Waste FI*, Lewis Publisher, (1993).

**RESUMEN CORTO:** Los profesores de química orgánica de la FES-Cuautitlán, se han interesado en trabajar en el proyecto académico-docente a cargo de la Unidad de Gestión Ambiental de la UNAM. En el cual su objetivo es incorporar a la enseñanza experimental y la investigación al cuidado del ambiente. Por lo tanto, en este trabajo se pretende poner en práctica algunas técnicas básicas que propone la EPA en el tratamiento de residuos para promover en los alumnos del área de química la enseñanza de la Química Verde, así como una propuesta metodológica de evaluación del acercamiento verde de experimentos para optar por realización de procesos amigablemente al medio

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## **Integrando la Realidad Aumentada a un trabajo práctico sobre elementos y compuestos.**

Clara Alvarado Zamorano<sup>1</sup>, Ricardo Castañeda Martínez<sup>1</sup>, Ana Libia Eslava Cervantes<sup>1</sup>, Gustavo de la Cruz Martínez<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 70-186, Ciudad de México, 04510, México

clara.alvaradoz@gmail.com

### **Resumen:**

Se presentan los resultados de un estudio comparativo, antes y después de aplicar un trabajo práctico, para conocer el posible impacto que representaría introducir tecnología de Realidad Aumentada (RA) en el aprendizaje de la estructura y composición de la materia, con respecto a lo que son un elemento y un compuesto. Por medio del trabajo práctico se promovieron la argumentación, el trabajo colaborativo, la modelización y las tecnologías de la información y la comunicación; se aplicó en dos grupos de dos planteles de la Escuela Nacional Preparatoria de la UNAM. En la prueba diagnóstica los alumnos se refirieron con mayor frecuencia al nivel microscópico de un elemento y un compuesto; posteriormente a la aplicación del Trabajo Práctico, que hace uso de la RA, lo hicieron más a nivel macroscópico.

### **Introducción**

En el campo de la Química, Elemento y Compuesto son conceptos fundamentales relacionados con la estructura y la composición de la materia, por lo que es indispensable su comprensión por parte de los alumnos de nivel bachillerato, quienes con frecuencia manifiestan dificultades vinculadas con abordar y diferenciar los niveles macroscópico, microscópico y simbólico de estos conceptos.

Con el propósito de conocer el posible impacto que representaría la introducción de tecnología de Realidad Aumentada en el aprendizaje de la estructura y composición de la materia, en los niveles macroscópico, microscópico y simbólico, con respecto a la diferenciación entre lo que es un elemento y lo que es un compuesto, como parte del proyecto PAPIME PE108115 “Centro de recursos didácticos de realidad aumentada para la enseñanza de las ciencias a nivel bachillerato”, se diseñó en el Grupo Espacios y Sistemas Interactivos para la Educación del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico de la UNAM, el Trabajo Práctico “Elemento o Compuesto”, apoyado con Realidad Aumentada. En este proyecto se adopta la definición de Millar y otros (1999, p. 36), con respecto a los trabajos prácticos (TP): “Toda clase de actividades de aprendizaje de las ciencias, las cuales involucren a los estudiantes en el manejo u observación de objetos o materiales reales (o representaciones directas de éstos, como una simulación o grabación en video), que ellos estén estudiando”. Un TP involucra tanto actividad conceptual como manual y puede llevarse a cabo en el laboratorio, en el salón de clase, o bien, fuera de ellos; incluye actividades de enseñanza (como demostraciones del profesor) y de aprendizaje (en las cuales los alumnos trabajan con objetos o materiales reales o sus representaciones, tales como simulaciones de computadora, grabaciones de video de sucesos que pueden ser demasiado peligrosos, difíciles o costosos para trabajarlos “en vivo”), además, posibilitan que los alumnos trabajen en pequeños grupos.

En este TP se procuró promover principalmente las estrategias de enseñanza-aprendizaje: Argumentación, Modelización, Trabajo Colaborativo e Incorporación de Tecnologías de la Información y la Comunicación, en este caso bajo la modalidad de la utilización de la aplicación con realidad aumentada “*Elements4D*” (elements4d.daqri.com).

### **Exposición**

Con el propósito de establecer los conocimientos que poseían los alumnos antes de implementar las actividades diseñadas del TP para abordar los contenidos de elemento y compuesto, dos semanas antes, durante una sesión de 50 minutos, se aplicó un cuestionario diagnóstico (de 10 preguntas: cuatro de respuesta abierta, cuatro de opción múltiple y dos de opción múltiple en que se debía justificar la opción elegida), a 50 alumnos de la ENP # 5 “José Vasconcelos” y a 48 de la ENP # 8 “Miguel E.

\* Agradecemos la valiosa colaboración de los profesores Alan Javier Pérez Vázquez, Cristina Hernández Camacho y Celia Sánchez Mendoza.

Schultz”, del turno vespertino, de Química III, que plantea los Contenidos 1.2. La materia y los cambios. 1.2.2. Clasificación de la materia. Sustancias puras: elementos y compuestos.

El TP “¿Elemento o Compuesto?”, apoyado con tecnología de Realidad Aumentada(RA) se aplicó en septiembre de 2016, a 49 alumnos del mismo grupo de la ENP # 8, integrando 12 equipos, y a 53 alumnos del grupo de la ENP # 5, organizados en 13 equipos, también en una sesión de 50 minutos en cada caso. Cada equipo de alumnos dispuso de un dispositivo móvil con la aplicación "ELEMENTS 4D" instalada, un juego de seis cubos de papel armados con las marcas correspondientes a 36 elementos químicos para poder visualizar e interactuar con la RA; hojas de trabajo sobre el TP y colores para cada integrante del equipo. El TP está compuesto de seis actividades las dos primeras debían realizarse individualmente y las cuatro restantes en equipo usando la aplicación (Fotografías 1 y 2).



Fotografías 1 y 2. Alumnos efectuando las actividades del TP ¿Elemento o compuesto?

Cada alumno presentó la autorización por escrito de alguno de sus padres, para captar su imagen.

### **Discusión y Resultados**

Al contrastar las características de un elemento mencionadas por los alumnos en la prueba diagnóstica con respecto a la aplicación del TP, se advierte que aún cuando existió una destacada coincidencia en citar mayoritariamente en ambos casos que un elemento está formado por átomos iguales o del mismo tipo, y un compuesto lo está por átomos de diferente tipo, es interesante mencionar que en la prueba diagnóstica se hizo más frecuentemente referencia al nivel microscópico de un elemento y un compuesto (al citar términos como átomos, moléculas y partículas) que en el caso de la aplicación del TP en que las respuestas se diversificaron mucho más al referirse a los elementos a nivel macroscópico (citándose términos como Tabla Periódica, sustancias, símbolos, fórmula química, compuestos, naturaleza, estado de agregación, etc.) y de un compuesto (que se pueden separar, que son mezclas, que no están en la tabla periódica, que poseen propiedades diferentes a las de sus elementos constituyentes, que surgen de reacciones químicas, y que se encuentran en proporciones fijas).

Destaca la mención de tres características de los elementos que pueden considerarse resultantes de la aplicación del TP que escasamente se habían referido anteriormente: a) Que poseen características físicas. b) Que se presentan en cualquier estado de agregación. c) Que a partir de ellos se forman los compuestos.

Es interesante mencionar que los alumnos en ocasiones se refirieron a los elementos con su denominación en inglés como aparecía en la aplicación, no en español como se hubiese esperado. Al solicitarles dibujaran la muestra de un determinado elemento que se presentaba en la aplicación, varios alumnos dibujaron incluso el cubo "transparente" que la contenía.

No se tuvo oportunidad de corroborar si la aplicación del TP contribuyó a mantener, o incluso incrementar, la creencia de un número importante de alumnos de ambos grupos, con respecto a que una característica de los compuestos es que son mezclas.

Los estudiantes generalmente poseen herramientas pobres para la argumentación, con frecuencia utilizan como sinónimos términos cuyo significado en el campo de la Química es muy diferente, por ejemplo, reacción y unión, compuesto y mezcla,

átomo y molécula, etc., dando evidencia de su desconocimiento de los conceptos involucrados, manifestándolo además con un vocabulario muy reducido.

### Conclusiones

Al evaluar el impacto que la aplicación de RA tuvo entre los alumnos, se puede mencionar que a pesar de las respuestas comunes de los alumnos de un mismo equipo, en varios casos, la respuesta se complementaba por comentarios individuales. Los alumnos se mostraron interesados, motivados, para utilizar la aplicación RA, e incluso mostraron asombro frecuentemente ante el despliegue de las imágenes en el dispositivo. Con respecto al empleo de la estrategia de modelización a través de la aplicación con RA, recordemos que el aprendizaje es un proceso activo en el cual los modelos escolares son herramientas valiosas porque pueden utilizarse para dar sentido a los conceptos abstractos y aún concretos, difíciles de observar por diversos motivos. Así, con esta aplicación con RA se favoreció entre los alumnos que éstos pudiesen "manipular tridimensionalmente muestras de elementos", que no es frecuente lo puedan efectuar en un salón de clases o aún en el laboratorio, ya sea por su elevado precio para adquirirlos (tal es el caso del oro); por su peligrosidad al ser tóxicos (como el mercurio); por dificultades para manipularlos (por ejemplo, cloro gaseoso), etc.

Debido a las limitaciones de la aplicación "ELEMENTS 4D" (que realmente sólo permite la descripción de lo que se observa), se percibió la necesidad de desarrollar aplicaciones con tecnología de RA que contuvieran más información y que pudieran hacer interacciones entre más elementos. Lo anterior motivó, a que actualmente en el Grupo Espacios y Sistemas Interactivos para la Educación estén en proceso de desarrollo algunas de ellas, incluso mediante la elaboración de tesis de licenciatura y maestría.

### Referencias

- "Elements 4D". *Part toy. Part chemistry experiment. A whole new way of learning.* elements4d.daqri.com.
- Millar, R., Le Maréchal, J.-F. y Tiberghien, A. (1999). "Mapping" the domain. Varieties of practical work. En: J. Leach y A. Paulsen (Eds.). *Practical work in science education* (Pp. 33-59) Dordrecht: Kluwer/ Frederiksberg: Roskilde.
- Taber K. S., (2013), Revisiting the chemistry triplet: drawing upon the nature of chemical knowledge and the psychology of learning to inform chemistry education, *Chem. Educ. Res. Pract.*, 14, 156–168.
- Talanquer V., (2011), Macro, submicro, and symbolic: the many faces of the chemistry "triplet", *Int. J. Sci. Educ.*, 33(2), 179–195.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Guía Didáctica para apoyar el proceso de enseñanza-aprendizaje de concentración y fuerza de ácidos y bases**

Clara Alvarado Zamorano<sup>1</sup>, Cristina Hernández Camacho<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, AP 70-186, C.P. 04510, CdM, México.

<sup>2</sup>Facultad de Química - UNAM. Maestría en Docencia para la Educación Media Superior. Ciudad Universitaria, CdMx., México.

clara.alvaradoz@gmail.com

### **Resumen:**

Con la finalidad de contribuir a los programas de formación y actualización de profesores de Química, principalmente del Nivel de Medio Superior, que poseen poca experiencia en la planificación y el desarrollo en el aula del proceso de enseñanza-aprendizaje (E/A) del tema "fuerza y concentración de ácidos y bases", se ha desarrollado una Guía Didáctica, cuya finalidad principal es proporcionar material de apoyo, información y sugerencias a los profesores. Una parte destacada de la Guía la constituyen los Trabajos Prácticos (TP), basados principalmente en actividades experimentales, análisis de lecturas e imágenes, análisis de situaciones cotidianas, etc.; algunos de los TP fueron evaluados con alumnos de un curso de Química III del Colegio de Ciencias y Humanidades - Plantel Sur, de la UNAM.

### **1. Introducción**

Es relevante reconocer que el profesor desempeña un papel clave en el aula, por ser quien debe guiar a los estudiantes mediante diversas estrategias y actividades didácticas. Por esta razón, es de suma importancia que el profesor sea consciente de las dificultades que pueden presentar los estudiantes y como intentar minimizarlas, que considere la importancia de que los alumnos posean los conocimientos previos requeridos antes de abordar nuevas temáticas, que vincule los tópicos desarrollados en el aula con la vida cotidiana, etc. Lo anterior, sumado a la implementación de diversas actividades de E/A puede influir positivamente en el progreso de los estudiantes.

Este tipo de conocimientos y habilidades, generalmente lo adquieren los profesores a través de la experiencia, en algunos casos mediante cursos, eventos académicos, diplomados o posgrados, que enriquecen a los docentes de las ciencias experimentales con fundamentos didácticos que les ayudan a mejorar su práctica. Pero en México, y en muchos otros países, los profesores frecuentemente no acceden por diversas razones a la lectura de artículos de revistas especializadas en investigación en la enseñanza y el aprendizaje de las ciencias experimentales, no asisten a eventos académicos que les permitan compartir la experiencia de otros profesores, ni la información que les ayude a mejorar y/o promover la reflexión sobre su práctica docente.

Dentro de este contexto se desarrolló la Guía Didáctica, la cual trata proporcionar material e información que apoye al docente, y a su vez, promueva la reflexión sobre su labor.

### **2. Exposición**

La acidez y la basicidad son fenómenos y procesos frecuentes en la naturaleza y en nuestro entorno cotidiano, pues tienen un papel determinante en el ámbito industrial, ambiental y de la salud. Esta temática es relevante en el currículo de la Educación Media Superior, por ser fundamental principalmente para los estudiantes que ingresarán a carreras de Área II; y por otro lado, en la vida cotidiana estamos en constante contacto con diversos ácidos y bases. Por ello, es importante la enseñanza efectiva de la Química ácido-base en las escuelas, principalmente para crear conciencia y formar ciudadanos capaces de cuidar su salud y su ambiente.

La temática sobre la cual trata la Guía Didáctica es fuerza y concentración, a nivel macroscópico, submicroscópico y simbólico, debido a que estos conceptos son centrales en la Química ácido-base, tal como lo consideran profesores mexicanos con experiencia en impartir el tema (Alvarado, 2012); los conceptos centrales se caracterizan por ser los más importantes que forman parte del conocimiento disciplinario en los que el profesor divide el tema para su enseñanza

(Alvarado *et al.*, 2015). La adecuada comprensión de dichos conceptos puede ayudar al estudiante a entender otros tópicos relacionados con la Química ácido-base como, por ejemplo, neutralización, pH, indicadores, etc.

El tema de fuerza y concentración de ácidos y bases, como otros tópicos que constituyen los planes y programas de Química en Educación Media Superior, presenta diversos conflictos tanto para el profesor como para el alumno, debido a la gran cantidad de dificultades conceptuales, procedimentales y actitudinales, relacionadas con el tema; destacan las concepciones alternativas mostradas por los estudiantes y basadas en sus experiencias (recordemos que nos referimos indistintamente a que “el café está fuerte, concentrado”).

La Guía que se desarrolló es un compendio de información de diversa índole (artículos de revistas indexadas, libros, ponencias, etc.) que no sustituye al libro de texto, ni tampoco se le puede considerar como un manual; se trata de un documento flexible que apoya el proceso de E/A del tema.

Los TP se conciben como cualquier actividad de E/A que involucre a los estudiantes en la observación o manipulación de objetos y materiales (o sus representaciones) bajo estudio (Millar, 2004; Millar *et al.*, 1999, p.). Así, un TP involucra tanto actividad conceptual como manual y puede efectuarse en el laboratorio, en el salón de clase, o bien, fuera de ellos. Incluye actividades de enseñanza (como demostraciones del profesor) y de aprendizaje (en las cuales los alumnos trabajan con objetos o materiales reales o sus representaciones, tales como simulaciones de computadora, grabaciones de video de sucesos que pueden ser demasiado peligrosos, difíciles o costosos para trabajarlos “en vivo”, imágenes, artículos, etc. (Alvarado, 2012).

### 3. La Guía Didáctica

A continuación se describen de manera breve las secciones que conforman la Guía:

**a) Introducción.** Resalta el panorama general de la Guía Didáctica y la importancia de centrar la atención en estrategias que faciliten la comprensión conceptual del tema.

**b) Definiciones y algunos de los enunciados más importantes sobre los conceptos centrales involucrados.** Contiene enunciados que se debe procurar que los alumnos comprendan, como por ejemplo: La “fuerza” y la “concentración” no son sinónimos.

**c) Mapa conceptual.** Presenta al lector una visión general con respecto a la amplitud del abordaje del tema, y resalta los conceptos más importantes involucrados.

**d) Aspectos históricos.** Resalta la evolución histórica de los conceptos científicos, haciendo énfasis en el dinamismo de conceptos y modelos ácido-base.

**e) Importancia de su aprendizaje.** Señala la relevancia de un aprendizaje significativo del tema, principalmente en la vida cotidiana y a nivel escolar.

**f) Conocimientos y habilidades antecedentes requeridos para su aprendizaje.** Describe el hecho de que el proceso de E/A del tema se facilita con el conocimiento previo de conceptos relacionados, hace mención a diversos ejemplos y su vinculación con el tema, etc.

**g) Dificultades conceptuales, procedimentales y actitudinales en su proceso de enseñanza – aprendizaje y aportaciones sugeridas para minimizarlas.** Señala la importancia que representan estas dificultades para la adecuada comprensión del tema, dando especial énfasis en las concepciones alternativas. Además, contiene sugerencias que pueden ayudar a minimizar dichas dificultades.

**h) Ejemplos de TP a desarrollar.** Describe a detalle seis TP desarrollados específicamente para la Guía Didáctica, los cuales abarcan principalmente las modalidades de actividades experimentales, modelización, análisis de lecturas e imágenes, así como de situaciones cotidianas, etc. Los TP cuestión se titulan:

- I. Modelos sin pasarela.
- II. ¿Qué le está pasando al piso?

- III. ¿Fuerte o débil?
- IV. ¿Fuerte o concentrado?
- V. Arrhenius vs Brønsted-Lowry.
- VI. Reporteros y editores.

**i) Sugerencias para la prueba y/o evaluación del aprendizaje del tema y, particularmente, de los TP.** Este apartado contiene principalmente recomendaciones para desarrollar los TP con los estudiantes, así como sugerencias para realizar la evaluación del aprendizaje del tema.

**j) Algunos conceptos específicos importantes para apoyar el desarrollo de los TP.** En esta sección se describen conceptos relacionados con los temas desarrollados en la Guía Didáctica, como por ejemplo: Modelos, POE (Predicción – Observación – Explicación), escala de pH, etc.

**k) Referencias y bibliografía.** Contiene la información de las referencias utilizadas en el desarrollo de la Guía y la bibliografía recomendada para el lector.

#### 4. Resultados y Conclusiones

De la Guía Didáctica se evaluaron con alumnos, tres de los seis TP propuestos, obteniéndose información que se utilizó para adaptarlos a las condiciones y necesidades del aula; además se detectaron diversos avances en los alumnos respecto a su comprensión del tema, centrada en las representaciones, descripciones y/o explicaciones que algunos manifestaron, con respecto a una prueba diagnóstica previa: reconocieron que un modelo es una representación, ya sea de un fenómeno, un problema, una situación, un proceso o un sistema; señalaron que los modelos se caracterizan por ser una aproximación, que son limitados, explicativos, modificables y que simplifican información; sus representaciones iniciales de disoluciones de ácidos y bases de diferente fuerza, en que utilizaban el modelo de Dalton las modificaron empleando símbolos químicos; describieron adecuadamente a nivel submicroscópico y/o simbólico (desde el punto de vista del modelo de ácidos y bases de Arrhenius) al HCl como un ácido fuerte, y al CH<sub>3</sub>COOH como uno débil; representaron a nivel submicroscópico y/o simbólico dos disoluciones con la misma concentración y diferente fuerza; manifestaron que la fuerza y la concentración de los ácidos y las bases no son sinónimos, etc.

Se prevén futuras evaluaciones para los TP restantes, que por razones principalmente de tiempo, no fueron evaluados con alumnos, así como una evaluación global de la Guía Didáctica por profesores expertos en el tema, lo cual permitirá adecuar y mejorar el contenido de este recurso didáctico. Así mismo, está abierta la posibilidad de enriquecerla con información adicional y con otros TP.

#### 5. Referencias

Alvarado, C. (2012). *Secuencias de enseñanza-aprendizaje sobre acidez y basicidad, a partir del Conocimiento Didáctico del Contenido de profesores de Bachillerato con experiencia docente*. Tesis Doctoral, Universidad de Extremadura, España.

Alvarado, C., Canada, F., Garritz, A., & Mellado, V. (2015). Canonical pedagogical content knowledge by CoRes for teaching acid – base chemistry at high school. *Chemistry Education Research and Practice*, 16 (3), 603 - 618.

Millar, R., Le Maréchal, J. F. and Tiberghien, A. (1999). "Mapping" the domain - varieties of practical work. In J. Leach, and A. C. Paulsen (Eds.), *Practical work in science education: Recent research studies*. (pp. 33-59). Roskilde: University of Roskilde Press.

Millar, R. (2004). The Role of Practical Work in the Teaching and Learning of Science. Paper prepared for the Committee: High School Science Laboratories: Role and Vision, National Academy of Sciences, Washington, DC., October. Disponible en

[https://pdfs.semanticscholar.org/abf1/1d6fa1330f3791b526132821da2cab5f4bd6.pdf?\\_ga=1.125937421.1461695832.1486752501](https://pdfs.semanticscholar.org/abf1/1d6fa1330f3791b526132821da2cab5f4bd6.pdf?_ga=1.125937421.1461695832.1486752501) [19 de junio de 2017].

## Ciencilineando con la Química

Dra. **Claudia Erika Morales Hernández**<sup>1</sup>, M.E. Guillermo Caballero Tinajero<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato. Colegio de Nivel Medio Superior. Universidad de Guanajuato. [www.ugto.mx](http://www.ugto.mx)

<sup>2</sup> Escuela de Nivel Medio Superior de Salvatierra. Colegio de Nivel Medio Superior. Universidad de Guanajuato. [www.ugto.mx](http://www.ugto.mx)

[ce.moraleshernandez@ugto.mx](mailto:ce.moraleshernandez@ugto.mx)

### Resumen

La Química es una disciplina cuyos modelos y fundamentos requieren de imaginación para que el estudiante comprenda conceptos abstractos, por lo que el uso de las TIC's, inyecta dinamismo, impulsa una mejora en la comprensión de los conceptos y genera vínculos entre estudiantes y docentes. Se realizó la implementación y evaluación del uso de herramientas virtuales como un apoyo académico a las clases presenciales con la finalidad de impulsar el interés y la motivación del estudiante del NMS por la asignatura de Química I así como apoyar al bajo rendimiento académico. Los resultados mostraron un incremento de 58.7% de eficiencia en las evaluaciones finales. Se concluyó que el uso de las herramientas digitales facilita la comprensión y apoya en la asesoría extraclase al estudiante. La perspectiva es extrapolar esta estrategia a otras asignaturas del área.

### Extenso

#### Introducción

La situación de la enseñanza de la Química está lejos de ser ideal. De acuerdo con Galagovsky (2005), la enseñanza de la Química se encuentra en crisis a nivel mundial y está relacionada con la dificultad de despertar el interés en los alumnos. ¿De qué manera el uso de las herramientas virtuales puede aportar significativamente al aprendizaje de los contenidos en Química, en los estudiantes de Nivel Medio?

La importancia de este trabajo radica en lo observado en los resultados institucionales de la asignatura de Química I; donde el desempeño fue bajo, resaltando ser una asignatura con alto rezago educativo y con carencias en el desarrollo de las competencias. Estos resultados exigen la implementación de estrategias pertinentes a consolidar para el aprendizaje significativo de la Química

#### Objetivo

Diseño e implementación del uso de herramientas virtuales de enseñanza de la Química I que sean apoyadas por la evaluación cualitativa y cuantitativamente de los aprendizajes obtenidos, comparando el rendimiento académico después de esta estrategia con semestre anteriores, con la finalidad de retroalimentar estrategias que impulsen el interés de los estudiantes por las ciencias experimentales.

#### Contexto

Este trabajo se desarrolló en el periodo comprendido entre enero-junio 2016. El programa académico 2010, indica a las asignaturas Química I (segundo semestre) como obligatorias en este semestre. Se desarrolló en la Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato. La población participante en esta primera fase fue una muestra de 200 estudiantes inscritos y el docente responsable de la asignatura. 50% estudiantes cursaron el turno matutino, y 50% estudiantes, el turno vespertino.

#### Materiales

Se adquirió el dominio exclusivo de la página web, en el sitio <a href="http://www.wix.com">www.wix.com</a> .	Acceso a internet.
Se utilizaron dos computadoras con acceso a internet, con capacidad para correr los programas estadísticos y la página web.	Disco duro para almacenar la información obtenida.
Las tabletas electrónicas de los estudiantes dadas por la Secretaria de Educación.	

**Metodología/Fase 1:** Creación y diseño de la página virtual para integrar material didáctico, evaluaciones y actividades, apoyos didácticos y asesoría, además de espacios virtuales de comunicación y colaboración. Las encuestas, evaluación y actividades se elaboraron en formularios creados en Google Drive. Para los foros de comunicación se usaron un grupo en Facebook, una facepage y correo electrónico. Para videos tutoriales diseñados para esta herramienta fueron creados usando Power Point, Audio, Video mediante Movie Market. Los tutoriales escritos se diseñaron en Power Point y subidos a la página a través de SideShare en privado para solo verse a través de la página, los documentos, lecturas fueron integradas a través de Scribd, los videos de apoyo fueron subidos a You Tube en privado para solo verse a través de la página y finalmente las clases virtuales fueron a través de Adobe Connect mediante una licencia propia. Todos estos programas son los más populares y de mejor aceptación en esta edad. La implementación de las herramientas de aprendizaje, se subió en forma programada a la página y se les envió una notificación a través de Facebook. Para evaluar la asistencia virtual se hizo un seguimiento a través de los resultados y estadísticas con Google Analytic.

**Fase 2. Evaluación cualitativa y cuantitativamente:** La evaluación cualitativa se llevó a cabo a través de un análisis de las respuestas obtenidas. La evaluación cuantitativa se realizó a través de formularios Google empleando Aplicaciones de Google Drive y análisis en Excel. Para evaluar la página como herramienta, se programó un cuestionario. Se diseñó la página virtual en base a la planeación por bloques. Se colocaron en orden, las presentaciones tutoriales por tema, seguido de la evaluación diagnóstica, descripción de consignas, documentos de apoyo, clases virtuales, videos tutoriales y de apoyo, comunicación y asesoría académica, finalmente actividad integradora donde se realizó la autoevaluación y coevaluación, la heteroevaluación se realizó en la evaluación final de bloque. (Figura 1). Se recuperaron los datos de cada una de las actividades y evaluaciones mediante formularios Google y revisados por la aplicación Flubaroo (Figura 2).

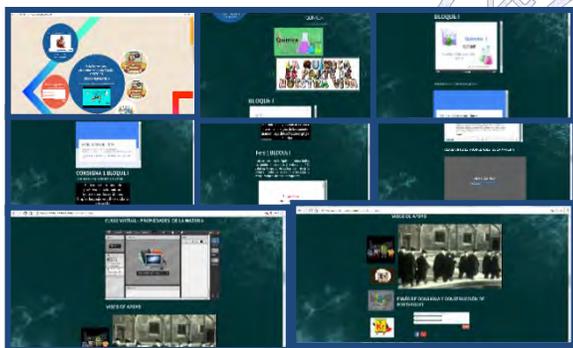


Figura 1. Diseño de herramientas virtuales en la página web para el apoyo didáctico de la asignatura de Química I.

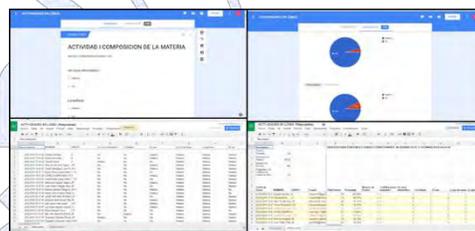


Figura 2. Evaluaciones mediante formularios Google, estadísticas de las respuestas, datos en orden y resultados a través de Flubaroo.

**Evaluación cualitativa y cuantitativa de los aprendizajes obtenidos a través del desempeño:** Se realizaron al final de las evaluaciones de cada bloque. En la figura 3, se muestran los resultados. La mayoría de los estudiantes está en el rango de 7 a 9 de un máximo de 10. Los resultados fueron el promedio general del bloque en las actividades en línea. Dichas actividades se compararon con las actividades escritas (Figura 4)

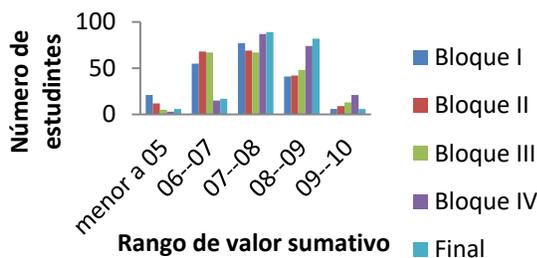


Figura 3. Evaluación sumativa de los aprendizajes por bloques en línea

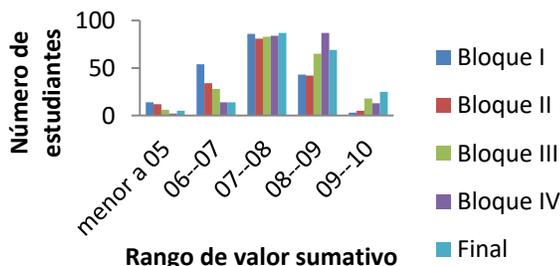


Figura 4. Evaluación sumativa de los aprendizajes por bloques escritas.

A partir de los gráficos estadísticos presentados sobre el desempeño de los estudiantes, se observa una tendencia similar de los resultados en línea con las actividades de forma convencional, cabe resaltar, que las actividades en línea concluyen antes de la evaluación escrita. Esto apoya el hecho que al realizar las actividades en línea refuerza lo visto en el aula, llevando a

cabo un repaso de los temas revisados en el aula. En la autoevaluación al final de los semestres, los estudiantes opinaron que algunas veces les quedó más claro ver por segunda vez el tema para así comprenden mejor, ya que durante la clase los temas se revisan con rapidez para abarcar el bloque en el respectivo cronograma de la asignatura de Química I.

### Comparación del rendimiento académico.

Tabla 1. Resultados del periodo Enero-Junio de la Asignatura de Química I, tres años diferentes.

	% Aprobación	% Reprobación
2014	39.2	60.8
2015	42.2	57.8
2016	71.8	28.2

Cabe mencionar que se tomaron muestras de 100 estudiantes al azar donde 50 % son del turno matutino y 50% del turno matutino

Al analizar los resultados observamos que el % de aprobación se incrementó en un 29.6 % respecto año 2015-2016. Lo cual apoya que uso de las herramientas virtuales brindan asesoría especializada que conduce al estudiante a repasar nuevamente y adquiera el aprendizaje.

### Evaluación de las estrategias para impulsar el interés de los estudiantes.

Se diseñó una encuesta, y se aplicó para valorar el impacto que tuvo el curso con el apoyo virtual entre los estudiantes. El rango de valoración fue analizado a través del formulario de Google, se les pidió a los estudiantes contestarlo. En la figura 5, se observan las respuestas que dieron los estudiantes. Los resultados indican que, si les interesa la página, y les fueron útiles para su estudio. Con la información obtenida en la encuesta nos permite analizar las debilidades, oportunidad de mejora y fortaleza que presenta para el desarrollo de esta propuesta de trabajo. Estos resultados apoyan nuestra hipótesis, los estudiantes en muchas ocasiones requiere asesoría especializada, el diseño de esta estrategia es acertada como punto medular para el incremento del nivel académico de los estudiantes. Aún falta por afinar el material y abarca las áreas de oportunidad destacables, es una buena oportunidad para extrapolar a las ciencias experimentales.

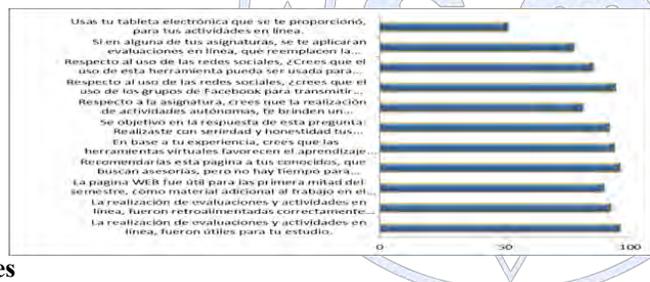


Figura 5. Resultados de la encuesta de satisfacción de la página web.

### 3. Conclusiones

Las herramientas virtuales apoyan en el incremento del rendimiento académico en la asignatura Química I, hasta de un 58.7% en años continuos. Las herramientas virtuales brindan una asesoría especializada, donde el estudiante es responsable de su propio avance, al estar disponibles para cuando él requiera usarlos. Esta estrategia apoya en la disminución del rezago en la asignatura de Química I.

### Referencias

- [2] Galagovsky, L. (2005), La enseñanza de la química pre-universitaria: ¿qué enseñar, cómo, cuánto, para quiénes?. Química-Viva. 1, 8-22. <http://www.aqa.org.ar/joomla/images/pdf/preuniversitaria.pdf>
- [1] Rincón, M.L. (2008). Los entornos virtuales como herramientas de asesoría académica en la modalidad a distancia. Revista Virtual Universidad Católica del Norte. No. 25 <http://revistavirtual.ucn.edu.co/>
- [3] [http://www.colegionms.ugto.mx/images/PDF/Programas\\_2013/Segundo/QUIMICA\\_I.pdf](http://www.colegionms.ugto.mx/images/PDF/Programas_2013/Segundo/QUIMICA_I.pdf)

## **Aplicación del aprendizaje basado en problemas (ABP) en la enseñanza experimental de estudiantes de la facultad de química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Comparación con la enseñanza tradicional**

Carlos Francisco De la Mora Mondragón<sup>2</sup>, José de Jesús García Valdés<sup>1</sup>, Gloria García Ramírez<sup>1</sup>

1) Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Química Analítica. Av. Universidad 3000, Distrito Federal, C.P. 04510. Tel: +52 (55) 56 22 3753, Fax: +52 (55) 56 22 37 23, e-mail: [gloria.g.r@gmail.com](mailto:gloria.g.r@gmail.com)

2) Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias, Departamento de Ecología y Recursos Naturales, Av. Universidad 3000, Circuito Exterior s/n, Coyoacán, Ciudad Universitaria, Cd. Mx, C.P. 04510

### **RESUMEN**

En este trabajo se muestra la comparación de los resultados del trabajo efectuado por alumnos de la asignatura Analítica Experimental II que han cubierto el módulo de Métodos Espectroscópicos Cuantitativos (MEC) mediante el enfoque de Aprendizaje Basado en Problemas (ABP) con estudiantes que recibieron el curso con un enfoque tradicional, meramente expositivo. Se expone un ejemplo práctico de problema resuelto por alumnos en este estudio. Se ha encontrado que a pesar de que las diferencias en la calificación final del curso no son muy grandes, sí son significativas, y que el aprovechamiento adecuado durante este módulo les permite tener un mejor desempeño en el resto del curso.

### **INTRODUCCIÓN**

La asignatura Analítica Experimental (II) forma parte del currículo escolar de las carreras de Química (Q), Química en Alimentos (QA) y Química Farmacéutico Biológica (QFB), se ubica en el 7° semestre de la primera, y en el sexto para las dos últimas. Además, el número de horas/semana que se dedica a la asignatura, es el doble (6) para los estudiantes de Q. El módulo de Métodos Espectroscópicos Cuantitativos (MEC) incluye los tópicos de: absorción atómica y espectrofotometría de luz ultravioleta y visible (UV-Vis). Este módulo es importante en la formación de todos los químicos, independientemente de su área de trabajo, ya que la cuantificación de un sinnúmero de compuestos puede realizarse mediante estas técnicas y es altamente probable que en su práctica profesional desarrollen alguna metodología de análisis aplicando cualquiera de ellas. Además, los principios generales y los detalles de la instrumentación que deben conocerse son relativamente sencillos.

En este trabajo se muestra el resultado al aplicar el método ABP en 4 de 8 grupos de distintos periodos lectivos en los que se estudió el módulo MEC. Se compararon los resultados con aquellos donde se impartió el tema utilizando la metodología tradicional expositiva. Todos los grupos realizaron al menos dos determinaciones de forma práctica.

En este trabajo, y para este módulo, con el fin de poder comparar de un modo más realista, se decidió dar el mismo tiempo de experimentación a todos los grupos involucrados en el estudio, y solicitar a los grupos de las carreras de QFB y QA participantes, un mayor tiempo de dedicación extra-clase, con el fin de igualar el número de horas/semana dedicadas a la materia.

### **SOBRE EL APRENDIZAJE BASADO EN PROBLEMAS (ABP)**

El ABP es una estrategia constructivista que pretende que los estudiantes sean activos, independientes y orientados a la solución de problemas, para evitar que sean receptores pasivos de información (Romero-Álvarez, Rodríguez-Castillo, & Gómez-Pérez, 2008). A su vez es un proceso de indagación que resuelve preguntas, dudas e incertidumbres sobre fenómenos complejos, cuya importancia radica en que involucra el razonamiento, la reflexión y el análisis crítico a través de plantear situaciones donde se promueva la integración del aprendizaje con la vida real (Maldonado-Sánchez, 2016). Esto permite que los alumnos busquen y encuentren la respuesta a los problemas que se utilizan para aprender, a la vez que reflexionan sobre todo lo que la resolución del problema involucra. (Molina-Ortiz, García-González, Pedraz-Marcos, & Antón-Nardiz, 2003)

### **DESARROLLO (EXPERIMENTACIÓN)**

La evaluación de los aprendizajes se realizó con un total de 8 grupos de estudiantes durante los semestres 2015-I, al 2017-I. El total de alumnos participantes fue de 132, el 50.8% utilizaron ABP.

En la primera sesión se da una breve introducción al tema, se traen a colación las ideas y experiencias previas de los alumnos para conocer lo que saben del tema y poder guiar los pasos siguientes. Una vez centrados en el tema de modo general, se les da a conocer una batería de problemas por resolver mediante espectrofotometría UV-Vis. Cada problema es un análisis por realizar en muestras reales, ya sea de productos farmacéuticos, alimentos, aleaciones, extractos de plantas, pigmentos, etc., que no requieran un tratamiento de muestra complicado porque no se cuenta con tiempo para ello.

Se permite que los estudiantes se acomoden en equipos de 5 o 6 compañeros a su elección y que elijan también el análisis que prefieran realizar. Aunque se les provee de información y bibliografía suficiente para que investiguen lo necesario para realizar el resolver el problema, son libres de consultar cualquier otra fuente de información que encuentren y les sea útil.

El tiempo requerido para resolver estos problemas es de 3 semanas, aunque a veces se ve limitado por días feriados ya que los estudiantes tendrían que terminar en menos tiempo. Durante las discusiones de grupo, antes de realizar las pruebas experimentales, se les provee con las preguntas necesarias a fin de que los contenidos programáticos del módulo se cubran por entero. La resolución de las preguntas se les solicita durante la segunda y tercera semana del módulo.

Globalmente se evalúan los siguientes puntos:

- Investigación bibliográfica: concordancia con el tema, profundidad y utilidad.
- Diseño experimental: que sea adecuado a los materiales y reactivos con los que se cuenta, que se plantee un procedimiento completo y con un orden lógico, que se incluya el modelo matemático para el cálculo del mensurando y de la incertidumbre asociada correspondiente.
- Resolución de problemas prácticos en el momento: si surgen situaciones imprevistas, que muestren iniciativa y con base en conocimientos previos propongan soluciones.
- Aplicación de las buenas prácticas de laboratorio: se cuenta con un “inventario” de habilidades en ese campo que deben observar en todo momento
- Documentación adecuada: bitácora e informes.
- Apropiación de los principios y conceptos básicos, así como el conocimiento de la instrumentación empleada: ejercicios y preguntas durante la clase, para evaluar estos aspectos.
- Inventario de competencias o habilidades prácticas.

### UN EJEMPLO PRÁCTICO

Análisis por realizar: Determinación del contenido de cafeína en agua cafeinada “Evian” mediante la técnica de espectrofotometría UV-Vis. Mensurando: contenido en mg de cafeína/100 ml de muestra. Analito: Cafeína

Objetivos: Conocer el fundamento de la técnica de Espectrofotometría UV-Vis, la instrumentación involucrada y aplicarlos en la determinación propuesta.

Proponer un procedimiento adecuado para determinar cafeína conforme a las buenas prácticas de laboratorio.

Verificar el contenido del analito en la muestra y presentar sus resultados con la incertidumbre asociada (al 95% de confianza) como parámetro de calidad del mismo.

### **RESULTADOS**

Se encontró que todos los equipos que eligieron este problema en los diversos grupos, lograron resolverlo satisfactoriamente y obtener los aprendizajes propuestos en el programa de la asignatura para el tema. Un equipo tardó más, pero sus resultados son comparables a los demás.

Todos los alumnos que trabajaron con ABP en el módulo de MEC aprobaron los exámenes y se esmeraron más en presentar un buen trabajo en sus bitácoras. También se observó que, en general, los chicos se hacen más conscientes de la importancia de aplicar las buenas prácticas de laboratorio para obtener resultados precisos, más exactos y confiables.

En cuanto a los grupos que no trabajaron con ABP se observó que algunos alumnos no aprobaron los exámenes y los grupos se mostraron, en general, un poco apáticos al realizar su práctica tradicional.



Figura 1. a) Grupos trabajando b) Espectro de Cafeínas estándar y agua cafeinada

### CALIFICACIONES DE TODOS LOS GRUPOS PARTICIPANTES

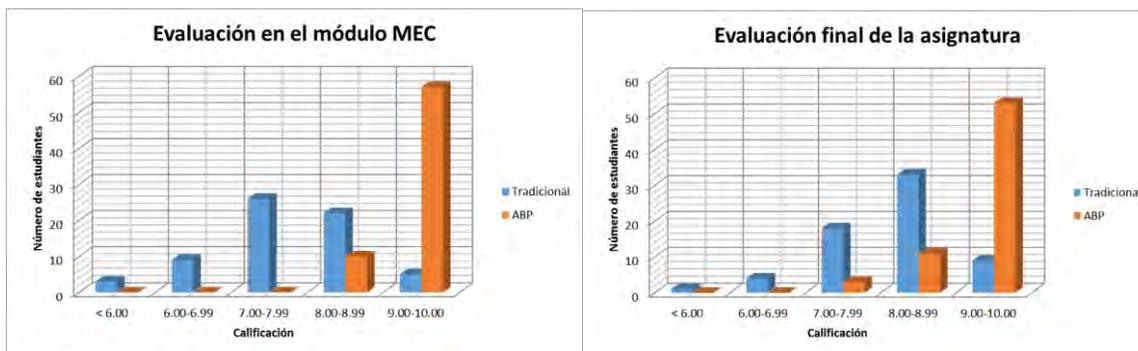


Figura 2. Calificaciones obtenidas por los grupos participantes en el estudio

### CONCLUSIONES

Se nota en la figura 2 que las calificaciones son mejores en los grupos que aplicaron el ABP en el primer módulo. La aplicación del ABP parece estar relacionada con mejores resultados en el curso de manera global. Pensamos que es determinante que los alumnos adquieran ciertas habilidades de autoaprendizaje que les facilitan el trabajo. En general, de acuerdo a nuestra experiencia docente, pensamos que los alumnos se sienten confiados, más libres y en buena disposición para trabajar y tratar con sus pares y profesores sabiendo que todos se equivocan y lo pueden reconocer. El maestro no es ya el portador del conocimiento del cual no se puede dudar y se convierte en un guía que propicia el aprendizaje entre sus alumnos.

“La química nos une”

### REFERENCIAS

Maldonado-Sánchez, F. D. (2016). Aprendizaje Basado en Problemas. *Actas científicas CIG-77° Semana de la Geografía* (págs. 155-158). Tucumán, Argentina: GÆA-Sociedad Argentina de Estudios Geográficos.

Molina-Ortiz, J. A., García-González, A., Pedraz-Marcos, A., & Antón-Nardiz, M. A. (2003). Aprendizaje basado en problemas: una alternativa al método tradicional. *Revista de la Red Estatal de Docencia Universitaria*, 3(2), 79-85.

Romero-Álvarez, J. G., Rodríguez-Castillo, A., & Gómez-Pérez, J. (Julio de 2008). Evaluación de escenarios para el aprendizaje basado en problemas (ABP) en la asignatura de química de bachillerato. *Educación Química*, 195-200.

## **Trabajo en grupos de estudio y análisis de lecciones: Ciencia, Matemáticas y Tecnología en Educación Básica, una simbiosis relevante para los ciudadanos del futuro**

**Dra Mariana Esquivelzeta Rabell**, Lic en M. Íñigo Prieto Beguiristáin

<sup>1</sup> Colegio Madrid A.C, Coordinación de enseñanza de las Ciencias y Matemáticas

[mesquivelzeta@colmadrid.edu.mx](mailto:mesquivelzeta@colmadrid.edu.mx)

### **Resumen**

Este trabajo presenta un proyecto para una didáctica vertical en ciencias y matemáticas para la educación básica en el Colegio Madrid; se desarrolla un estudio de caso sobre la implementación de las propuestas metodológicas de enseñanza ambiciosa de las ciencias y las matemáticas, en lo que llamamos Grupos de Estudio y Análisis de Lecciones (GEAL). Nos planteamos responder a la pregunta ¿qué metodologías y propuestas didácticas se deben integrar a la enseñanza de ciencias, tecnología, ingeniería, artes y matemáticas en la educación básica? para, posteriormente, presentar los retos y ventajas del modelo de trabajo en comunidades de profesores.

### **Introducción**

Este trabajo presenta una experiencia de formación docente donde se promueve el cambio en el paradigma de la enseñanza de las ciencias y las matemáticas, de una postura tradicional a una aproximación centrada en el alumno y su capacidad de transformar el mundo. Una metodología que responde a este planteamiento es la de la Enseñanza Ambiciosa de las Ciencias (AST, por sus siglas en inglés), que promueve un trabajo en el aula en el que el conocimiento es co-construido entre docentes y alumnos a partir de las ideas de los alumnos (University of Washington's College of Education, 2013). El desarrollo de estas metodologías se ha llevado a cabo en el Colegio Madrid con grupos de docentes que hemos llamado Grupos de Estudio y Análisis de Lección (GEAL) y donde se trabaja de manera colaborativa a partir de un objetivo compartido para transformar su práctica docente (Lewis, 2015). Con el trabajo colegiado se pretende generar procesos iterativos de mejora que promuevan la autogestión y la excelencia entre los docentes mientras se concentran en generar situaciones de enseñanza que promueven el estudio de las ciencias, las matemáticas, la tecnología y la ingeniería en un medio creativo y centrándose en la argumentación basada en evidencias experimentales.

Los objetivos generales que planteamos en el proyecto son:

- Impulsar a través de la actualización docente el desarrollo de un modelo de enseñanza de las ciencias y de las matemáticas adaptado a nuestra filosofía y enfoque pedagógico para fomentar el gusto por el aprendizaje de las ciencias y de las matemáticas de todos los alumnos.
- Despertar la vocación científica en más alumnos para que opten por carreras de ciencia básica e ingenierías.

### **Métodos**

La metodología adoptada en los GEAL es un ciclo que consta de cuatro etapas:

1. *Establecer objetivos*. El grupo de docentes determina su objetivo de trabajo para este ciclo, que se puede formular como pregunta de investigación.
2. *Planear*. En esta esa etapa el grupo se centra en la planeación de la secuencia didáctica, incluyendo el análisis de metodologías de enseñanza y la investigación sobre la didáctica de los contenidos, así como la elaboración de la secuencia de actividades y los instrumentos de evaluación.
3. *Aplicar y observar*. Uno de los docentes imparte la lección mientras los demás realizan observaciones sobre la base de lo que se ha establecido como objetivo.
4. *Analizar y evaluar*. En esta parte se analiza conjuntamente la lección y se hacen los ajustes pertinentes.

### **Discusión y resultados**

Planteamos que los objetivos de aprendizaje se deben generar a partir de ideas centrales. Las ideas centrales son enunciados que hacen referencia a ideas fundamentales del currículum y que integran y vinculan conceptos transversales y habilidades de pensamiento científico, en nuestro caso de ciencias y de matemáticas (Duschl, 2012; Reiser, 2012). Lo anterior implica que el

docente debe tener tanto un conocimiento actualizado de los conceptos fundamentales de la disciplina a impartir, como una visión amplia y global del currículum, al menos de los ciclos previo y posterior en el que imparten clases. Las ideas centrales plantean de manera coherente ideas fundamentales propias de cada disciplina, algunos ejemplos desarrollados en el GEAL son: A) Las interacciones de un sistema u objeto con otros objetos pueden ser descritas por fuerzas, que generan movimiento, el cual se describe por medio de trayectorias y velocidades. B) Los patrones describen las relaciones que existen entre números u objetos que se repiten de manera predecible. C) Algunos atributos de los objetos son medibles y pueden ser cuantificados utilizando unidades de medida.

La segunda etapa es la planeación de secuencias didácticas donde el reto es cómo transformar la enseñanza de contenidos en una enseñanza de ideas centrales. La planeación a partir de ideas centrales ayuda a los docentes a dar sentido al contenido que están enseñando, a identificar cómo están vinculados diferentes conceptos entre sí y a ver su relación jerárquica dentro del currículum. Los profesores reconocen que cuando los estudiantes aprenden los principales conceptos transversales y prácticas científicas o matemáticas a lo largo de las secuencias diseñadas alrededor de una idea central, utilizan ese conocimiento para entender la mayoría de los otros temas del contenido presente y de otros futuros.

El tipo de metodologías que se consideran para las secuencias didácticas se definen en función de los conocimientos y habilidades que queremos transmitir para posteriormente pensar en la secuencia de actividades e instrumentos de evaluación que diseñaremos y que mejor se adaptan a los propósitos establecidos. Consideramos metodologías que respondan a la anterior caracterización como la de la AST.

Cuando el grupo de profesores plantea secuencias didácticas, introducimos cuatro conjuntos de prácticas básicas a desarrollar por el docente (University of Washington's College of Education, 2013):

- A. Planear para comprometer a los alumnos
- B. Obtener las ideas de los alumnos
- C. Promover el cambio en el pensamiento
- D. Buscar explicaciones basadas en evidencias

Lo anterior provoca una serie de retos para la formación docente. Principalmente, identificar y romper con las prácticas tradicionales de enseñanza de las ciencias. Para ello, organizamos una serie de actividades dirigidas a los docentes con las que se busca promover la reflexión sobre nuestra práctica, rescatar todas aquellas acciones que ya realizamos, y que sí responden de alguna manera a las metodologías propuestas, e identificar en qué sí necesitamos profundizar o revisar completamente nuestra práctica.

Los profesores reconocen que para comprometer a los alumnos hay que cambiar la aproximación tradicional, ésto supone un reto para los docentes porque están acostumbrados a trabajar alrededor de contenidos descontextualizados que exponen las ideas en vez de abordar problemáticas que retan al alumno a buscar e investigar una solución. También reconocen que hay que plantear actividades creativas y accesibles en las que los estudiantes tengan el espacio para formular hipótesis sobre el fenómeno y plasmar sus ideas en modelos iniciales que posteriormente se irán mejorando. Esto revela información al docente sobre las ideas previas de sus estudiantes, no se trata de evaluar si conocen los conceptos y los saben manejar correctamente sino más bien, de escuchar todo lo que saben al respecto. Para promover el cambio de pensamiento en los alumnos es necesario diseñar una serie de actividades vinculadas al fenómeno ancla o a nuestro problema, de manera que el alumno adquiera los conceptos necesarios para explicar el fenómeno, resolver el problema o realizar generalizaciones del mismo. Las actividades que mejor funcionan en esta etapa son aquellas que ayudan a descubrir patrones. Los profesores buscan al final de cada actividad que los alumnos relacionen la actividad con el problema o el fenómeno ancla. Es evidente la tendencia de los profesores a buscar actividades para desarrollar con sus alumnos sin detenerse muchas veces a revisar la pertinencia de éstas, pero el trabajo en el GEAL ayuda a impedir ese tipo de prácticas, esto puede detectarse debería en la etapa de planeación pero en su mayoría se resuelve hasta la observación y el posterior análisis.

En esta planeación de actividades lo que cuenta es el punto de vista del estudiante, no tanto cómo se ve desde el punto de vista del docente; partimos de la base que las acciones del estudiante son las que darán lugar a la retroalimentación del docente o de los propios alumnos en un ambiente de trabajo colaborativo. En general, se trata de ayudar a los estudiantes para que reconozcan las evidencias que son útiles para explicar sus modelos. Esta parte de la planeación es especialmente útil en el desarrollo de las prácticas científicas, y está centrada en el diseño y desarrollo de experimentos, así como el uso de lenguaje

matemático y la construcción de modelos. El reto más evidente con el que se encuentran los profesores es cuando necesitan trabajar en el papel del moderador, planteando preguntas abiertas y guiando la investigación, sin dar por sentado los conceptos y las prácticas.

Aplicación y observación de lecciones. En este momento, el docente encuentra la mayor dificultad en la logística para atender a las lecciones que debe analizar, desarrollando soluciones específicas ayudándose de sus coordinaciones y del apoyo tecnológico. Las primeras sesiones de análisis encontraron muy importante el definir la dinámica de trabajo y los objetivos de la observación para asimilarla como una herramienta de trabajo que retroalimenta su quehacer docente y no como un proceso de evaluación, es el espacio para que pongan en práctica lo trabajado y reciban retroalimentación y acompañamiento de sus colegas docentes. El cierre del ciclo se hace con el análisis de la aplicación de la secuencia, donde recuperamos las evidencias de la observación. Una parte central del análisis está enfocada en dar sentido a las prácticas docentes desarrolladas, en cómo se vinculan con el aprendizaje de los alumnos y en qué medida lo favorecen. A lo largo del trabajo en los diferentes GEAL, uno de los resultados que se encuentra en todos es la percepción de los maestros al reconocerse más involucrados en su quehacer docente al trabajar en esta modalidad. Los profesores desarrollan una visión compartida sobre las metodologías de enseñanza ambiciosa de las ciencias y las matemáticas vinculadas a la experiencia en el aula. Esta etapa es la última en el ciclo de mejora continua, autogestiva e innovadora, donde hemos encontrado profesores involucrados y creativos, dispuestos a trabajar en equipo y a innovar en función de las necesidades e inquietudes de los alumnos.

## Conclusiones

El cambio en la educación es necesario para formar a los ciudadanos del futuro que colaboren en la solución de los problemas que necesitan atención como por ejemplo en los ámbitos de la salud pública, la repartición de la riqueza, la ecología, etc. Para ello, vemos oportuno que los docentes realicen un trabajo colegiado que incorpore un tiempo para el análisis de los resultados de la práctica. Para esto nos parece pertinente desarrollar programas de formación docente que cubran las necesidades de los profesores y de sus estudiantes, programas que puedan personalizarse para cumplir con el objetivo de maximizar la enseñanza y el aprendizaje de las ciencias.

Algunos de los retos a los que nos enfrentamos son: utilizar recursos apropiados en las fases del proceso con un impacto en el desarrollo de la idea central y evitar las actividades sin sentido; encontrar el tiempo disponible para planear, observar y analizar las secuencias didácticas; plantear preguntas abiertas a nuestros alumnos que sí den pie a la generación de conocimiento; ser capaces de planear y llevar a cabo experimentos para probar hipótesis y con esto construir modelos que expliquen los fenómenos estudiados. De este modo creemos que es necesario concentrar esfuerzos en los procesos de evaluación ya que deben responder a cada objetivo para poder medir el impacto real.

Finalmente, algunas de las ventajas observadas son que genera un ambiente de trabajo enriquecedor e impide el regreso a prácticas dirigidas; que promueven el interés por la ciencia, la tecnología, la ingeniería y las matemáticas además de la creatividad y la innovación tanto en profesores como en alumnos; constatar cómo los alumnos argumentan sus conclusiones utilizando sus evidencias además de que son capaces de construir y evaluar modelos que describen los fenómenos estudiados.

## Referencias

- Bertram, A. (2014). "CoRes and PaP-eRs as a strategy for helping beginning primary teachers develop their pedagogical content knowledge." *Educación Química* 25(3): 292-303.
- Council, N. R. (2012). *A Framework for K-12 Science Education: Practices, Crosscutting Concepts, and Core Ideas*. Washington, DC, The National Academies Press.
- Council, N. R. (2013). *Next Generation Science Standards: For States, By States*. Washington, DC, The National Academies Press.
- Lewis, C. (2015). What Is Improvement Science? Do We Need It in Education? *Educational Researcher*, 44(1), pp.54-61.
- Osborne, J. (2014). Teaching scientific practices: Meeting the challenge of change. *Journal of Science Teacher Education*, 25 (2), 177-196.
- Reiser, B. J., Berland, L. K., & Kenyon, L. (2012). Engaging students in the scientific practices of explanation and argumentation. *Science Scope*, 35 (8), 6-11.
- Shulman, L. S. (1986). "Those who understand: Knowledge growth in teaching." *Educational researcher*: 4-14.
- University of Washington's College of Education (2013). *Ambitious Science Teaching - AST*. [En línea] Disponible en: <http://ambitiousscience-teaching.org/> [Última consulta: 23 de octubre de 2016].

## Optimización de la síntesis de hidroximetilfurfural (HMF)

Martha Menes Arzate<sup>1</sup>, Paola San Luis León, Diana Gabriela Tinajero Fonseca, Fernando León Cedeño.\*

Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. Departamento de Química Orgánica. División de Estudios de Posgrado.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología.

Circuito Interior, Ciudad Universitaria

Delegación Coyoacán. 04510, Ciudad de México.

### RESUMEN

El hidroximetilfurfural (HMF); se forma a partir de la descomposición térmica de glúcidos, y se encuentra en la mayoría de los alimentos procesados, tales como miel, fórmulas infantiles, leche, jugos de fruta, bebidas alcohólicas etc. El “National Institute of Environmental Health Sciences (NTP) designo al HMF como un potencial cancerígeno. En este trabajo se reporta la optimización y síntesis del hidroximetilfurfural (HMF), sometiendo la fructosa a una reacción de deshidratación, empleando catálisis ácida y llevando a cabo esta reacción a diferentes condiciones, tales como: temperatura, tiempo de reacción, catalizador ácido (ácido *p*-toluensulfónico ó bien Amberlita), y bajo condiciones de la química verde. Una vez sintetizado y caracterizado el HMF será utilizado como referencia en el análisis posterior en alimentos procesados, empleando la NOM (Norma Oficial Mexicana).

### INTRODUCCIÓN.

El procesamiento térmico es una forma de las más usuales para preservar los alimentos y darle un mayor tiempo de vida de anaquel. Sin embargo, en algunos alimentos puede dar lugar a la formación de compuestos orgánicos nocivos para la salud.

El hidroximetilfurfural (HMF); se forma a partir de la descomposición térmica de glúcidos, estando presente en la mayoría de los alimentos procesados, tales como miel, fórmulas infantiles, leche, jugos de fruta, bebidas alcohólicas etc. El “National Institute of Environmental Health Sciences (NTP) designo al HMF como un potencial cancerígeno.

El hidroximetilfurfural (HMF) es uno de los compuestos que se forma por la degradación de los productos azucarados, en particular por deshidratación de la fructosa. Su aparición en la miel está directamente relacionada con alteraciones de color, y el desarrollo de sabores y olores extraños.

El HMF, entre otros compuestos, se genera por las reacciones químicas que tienen lugar durante la cocción y el procesado industrial de los alimentos, en concreto, la interacción entre azúcares y aminoácidos. El HMF se forma en alimentos a partir de las reacciones de caramelización y la reacción de Maillard. Sin embargo, la formación del anillo de furano es más compleja, ya que también pueden intervenir carotenos y ácidos grasos insaturados.

### JUSTIFICACIÓN.

*“La química nos une”*

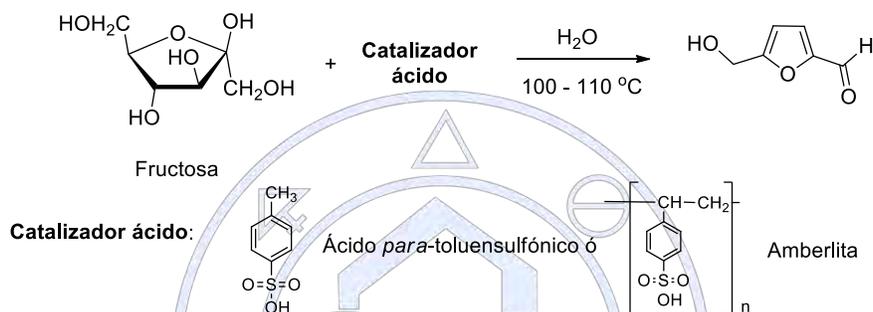
La mayoría de los alimentos que consumimos contienen azúcares tales como la glucosa o la fructosa. Sin embargo, al tener un procesamiento térmico, estos alimentos pueden descomponerse formando compuestos como el HMF el cual es potencialmente cancerígeno.

En alimentos tales como jugos, café, miel e incluso fórmulas infantiles son altamente consumidos por la sociedad y la mayoría no es consciente del daño que podría causar a largo o corto plazo. Sin embargo, podemos evitar que el compuesto siga en este tipo de alimentos, haciendo una dieta más saludable.

Dentro del Programa de Estancias cortas de investigación de la Facultad de Química de la UNAM, nos planteamos como objetivo llevar a cabo la síntesis del hidroximetilfurfural (HMF), sometiendo la fructosa a una reacción de deshidratación, empleando catálisis ácida, llevando a cabo esta reacción a diferentes condiciones, tales como: temperatura, tiempo de reacción, catalizador ácido (ácido *p*-toluensulfónico ó bien Amberlita), y por último probar una opción de química verde. Una vez que sea sintetizado y caracterizado el HMF, este se podrá utilizar como referencia en el análisis posterior en alimentos procesados, empleando las NOM (Normas Oficiales Mexicanas).

## DISCUSION DE RESULTADOS.

Se realizaron una serie de reacciones, para optimizar el método de obtención del HMF (5-hidroximetilfurfural). En todas las pruebas efectuadas, se utilizó 1 g de fructosa, sometiéndola a su deshidratación a una temperatura controlada de entre 98 -100 °C. Esta reacción se llevó a cabo empleando dos catalizadores ácidos: Amberlita o ácido *p*-toluensulfónico, en ausencia o presencia de una sal de tetra-*n*-butil amonio como catalizador de transferencia de fase y 0.5 mL de agua o etanol como disolvente. Esquema 1. El HMF se purificó por cromatografía en columna, utilizando sílica gel como fase estacionaria y como eluyente un gradiente de 70:30 hasta 30:70 de una mezcla hexano:acetato de etilo. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 1. En la cual se puede observar que entre los dos catalizadores ácidos que se emplearon, se obtienen mejores rendimientos con el ácido *p*-toluensulfónico, del cual se utilizó 0.1 g. Cuando se utilizó la mitad de esta cantidad el rendimiento de producto crudo fue muy bajo, por lo que no se purificó, lo cual indica que el catalizador ácido es importante para disminuir la energía de activación y aumentar la rapidez de reacción. Se probaron dos reacciones por el método de química verde, dejando la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante una semana (corridas 2 y 5), se observa que no hay reacción, lo cual indica que se requiere de calentamiento para que esta ocurra.



Corrida	Catalizador g	Sal de amonio g	Disolvente	T. R.	Temperatura °C	Rendimiento %
1	Amberlita 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	85.1
2	Amberlita 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	1 semana	t. a.	0.0
3	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	72.4
4	<b>TsOH 0.1</b>	<b>Bu<sub>4</sub>NOH 4</b>	<b>H<sub>2</sub>O</b>	<b>15 min *5, 10, 15</b>	<b>98-100</b>	<b>87.5</b>
5	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	1 semana	t. a.	0.0
6	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	5 min	98-100	55.7
7	TsOH	Bu <sub>4</sub> NOH	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	67.7

	0.1	4				
8	TsOH 0.05	Bu <sub>4</sub> NOH 4	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	46.5
9	TsOH 0.05**	Bu <sub>4</sub> NOH 0	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	2.6
10	TsOH 0.05**	Bu <sub>4</sub> NOH 0	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	10.0
11	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NBr 4	H <sub>2</sub> O	5 min	98-100	78.9
12	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> N(HSO <sub>4</sub> ) 4	H <sub>2</sub> O	5 min	98-100	16.1
13	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> N(HSO <sub>4</sub> ) 4	H <sub>2</sub> O	15 min	98-100	0.0
14	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	EtOH	5 min	98-100	19.7
15	TsOH 0.1	Bu <sub>4</sub> NOH 4	EtOH	15 min	98-100	39.3
16	TsOH 0.1	0	EtOH	15 min	98-100	3.0

\*La reacción se monitoreo a los 5, 10 y 15 min

\*\* La reacción no se purifico por cromatografía en columna.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos en la optimización de la síntesis del HMF.

El tiempo de reacción óptimo es de 15 min. Sin embargo, cuando se monitoreo el avance de la reacción por cromatografía en placa fina cada 5 min. (corrida 4), se observó que desde los 5 min. ya hay reacción, por lo cual se realizaron algunas reacciones con un tiempo de 5 min. Para el caso en el que se utiliza bromuro de tetra-*n*-butilamonio (Bu<sub>4</sub>NBr) como catalizador de transferencia de fase se obtiene un rendimiento del 78.9 %, tan solo con 5 min. de reacción. De las tres sales de tetra-*n*-butilamonio que se utilizaron como catalizadores de transferencia de fase, los mejores resultados se observan cuando el contra ión de la sal es hidróxido (:OH) y bromuro (:Br) (corridas 4 y 11). Se realizaron algunos ensayos en ausencia de catalizador de transferencia de fase (corridas 9, 10 y 16), en estos casos la reacción no procede, por lo que se concluye que el catalizador de transferencia de fases es indispensable, para que la reacción se lleve a cabo en medio acuoso. También se utilizó etanol como disolvente (corridas 14, 15 y 16) en lugar de agua, los resultados corroboran que el mejor disolvente es el agua. El TMF puro se caracterizó por espectroscopia de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C:

RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 9.52 (s, 1H), 7.20 (d, *J*=3.6 Hz, 2H), 6.50 (d, *J*=3.6 Hz, 2H), 4.43 (s, 2H), 3.11 (ba, 1H);  
<sup>13</sup>C NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ ppm: 177.7, 161.0, 152.0, 123.6, 110.0, 56.9.

En estos momentos está vigente el Programa de Estancias cortas de investigación, por lo que se llevarán a cabo, las determinaciones de la concentración de HMF en diversos alimentos infantiles y mieles, por medio de técnicas

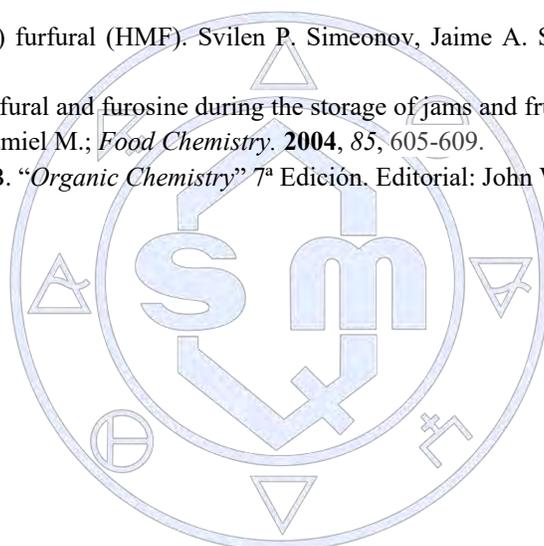
espectrofotométricas en el equipo de ultravioleta-visible. Las determinaciones se harán con diferentes alimentos infantiles, los cuales también se irradiarán en un horno de microondas a diferentes tiempos o bien con calentamiento a baño María. Las determinaciones del HMF se harán antes del calentamiento y después de calentamiento.

### CONCLUSIONES.

1. Se logró optimizar la síntesis del hidroximetilfurfural (HMF), encontrando como condiciones óptimas las siguientes: Tiempo de reacción 15 min, catalizador ácido *p*-toluensulfónico 0.1 g, catalizador de transferencia de fase hidróxido de tetra-*n*-butilamonio, agua como disolvente, con lo que se obtienen rendimientos del 72.4 al 87.5 %.
2. Se logró obtener el HMF y ya está disponible para realizar la cuantificación del mismo en alimentos infantiles. Es de suma importancia hacer su determinación en la química de los alimentos ya que es potencialmente cancerígeno. La idea es llevar a realizar la determinación de acuerdo a la NOM y comparar los resultados con un análisis por cromatografía de gases.

### REFERENCIAS.

1. Synthesis of 5-(hydroxymethyl) furfural (HMF). Svilen P. Simeonov, Jaime A. S. Coelho, and Carlos A. M. Afonso. *Org. Synth.* **2016**, 93, 29-36.
2. Formation of hydroxymethylfurfural and furosine during the storage of jams and fruit-based infant foods. Rada-Mendoza M.; Sanz M. L.; Olano A.; Villamiel M.; *Food Chemistry.* **2004**, 85, 605-609.
3. Solomons T. W. G.; Fryhle C. B. "*Organic Chemistry*" 7ª Edición. Editorial: John Wiley & Sons, New York, 1999.



Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## **México: XXVI Olimpiada Nacional de Química, 2017 Caracterización de aldehídos y cetonas a través de pruebas de identificación y análisis por cromatografía en capa fina**

**Martha Menes Arzate**<sup>1</sup>, Patricia Elizalde Galván, Fernando León Cedeño\* Juan Carlos Hernández Chacón y José Manuel Méndez Stivalet.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Química. Departamento de Química Orgánica. División de Estudios de Posgrado.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología.

Circuito Interior, Ciudad Universitaria

Delegación Coyoacán. 04510, Ciudad de México.

### **RESUMEN**

En este trabajo se muestra el experimento que realizaron los alumnos que asistieron a la XXVI Olimpiada Nacional de Química que se llevó a cabo en la Ciudad de San Luis Potosí, México, en 2017. En este experimento se muestra como los alumnos que lo realizaron, fueron capaces de diferenciar a los aldehídos de las cetonas por pruebas de identificación y como por medio de un análisis por cromatografía en capa fina pudieron identificar uno de dos aldehídos o bien una de dos cetonas.

### **INTRODUCCIÓN**

La XXVI Olimpiada Nacional de Química se llevó a cabo, del 27 de febrero al 2 de marzo del 2017 y fue organizada por la Academia Mexicana de Ciencias y la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, el examen práctico de este concurso se realizó en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Químicas. Participaron 190 estudiantes de nivel bachillerato, quienes representaron a los 32 estados de México. Estos se dividen en dos niveles, 68 estudiantes en el nivel A, que son quienes han llevado dentro de su plan de estudios cursos de química orgánica y 122 estudiantes del nivel B, quienes no han llevado estos cursos.

Este concurso se llevó a cabo durante tres días. El primer día, los alumnos realizaron tres exámenes teóricos de química, con diferentes niveles de complejidad. El segundo día realizaron un examen teórico, aún más complejo, con una duración de 5 horas. Con los resultados del primer día se eligieron a los 56 mejores alumnos, y fueron quienes realizaron el examen práctico de química orgánica, durante el tercer día. Con los resultados de los 4 exámenes teóricos y del examen práctico se seleccionaron a los dieciséis mejores alumnos, quienes serán capacitados durante tres semanas, de los cuales se seleccionaran a los cuatro mejores que representarán a México en las dos Olimpiadas Internacionales de Química: *49<sup>th</sup> International Chemistry Olympiad* a celebrarse del 6 al 15 de Julio de 2017, en Nakhon Pathom, Tailandia y la *XXII Olimpiada Iberoamericana de Química*, la cual se va a realizar del 8 al 15 de octubre en la Pontificia Universidad Católica del Perú, en la Ciudad de Lima, Perú.

El experimento de química orgánica que se propuso, consiste en llevar a cabo pruebas de identificación para determinar la presencia de un grupo carbonilo, y a su vez poder diferenciar si es un aldehído (basado esto en su propiedad como agente reductor) con respecto a una cetona. Finalmente, a través de un análisis por cromatografía en capa fina pudieron identificar uno de dos aldehídos o bien una de dos cetonas.

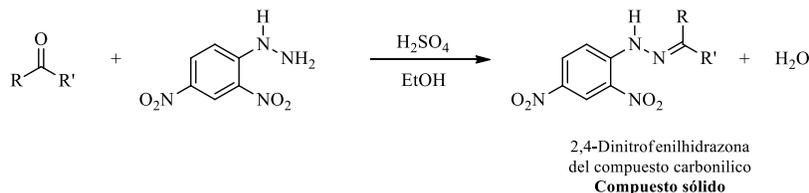
### **OBJETIVOS.**

Los objetivos que nos planteamos en este experimento, fueron que el alumno:

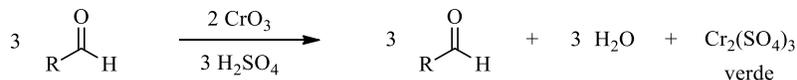
- 1) Efectuara la identificación del grupo carbonilo en aldehídos y cetonas.
- 2) Estableciera las diferencias entre un aldehído y una cetona por medio de reacciones características y fáciles de realizar.
- 3) Identificara a que compuesto correspondía, una **muestra problema** con un grupo carbonilo desconocido, aplicando las reacciones de caracterización (identificación) y haciendo uso de un análisis por cromatografía en capa fina.

**ANTECEDENTES** (Vogel, 1966. Shriner. Fuson, Curtin, Morril, 1995. Fiegl, Anger, 1978).

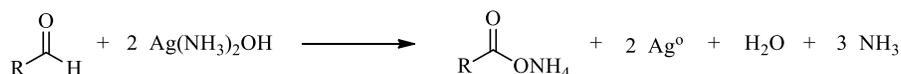
La primera prueba que los alumnos efectuaron fue la formación de la 2,4-dinitrofenilhidrazona correspondiente al grupo carbonilo:



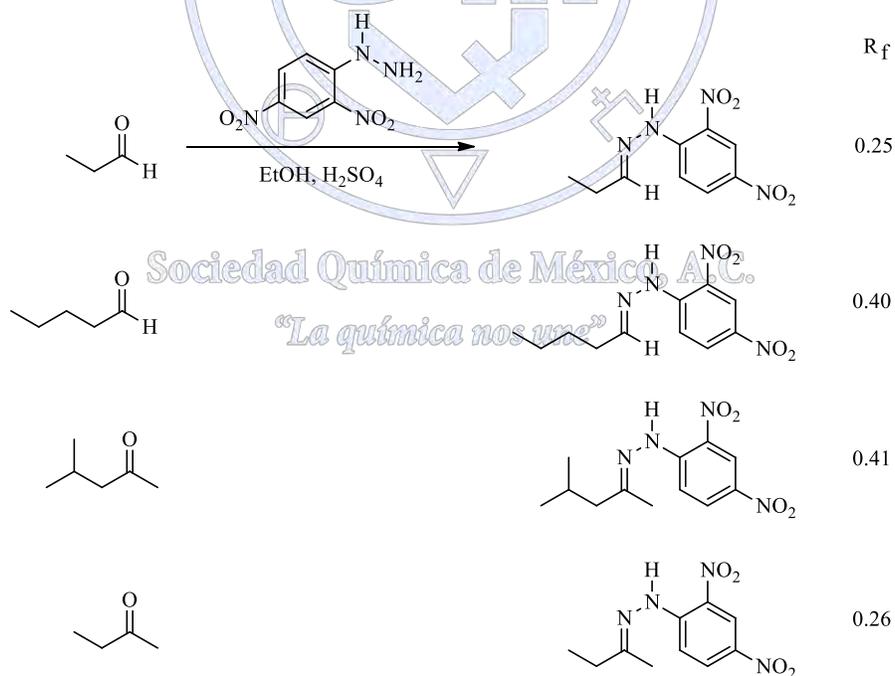
Para diferenciar entre un aldehído de una cetona, se hicieron dos pruebas. La primera fue con el reactivo de Jones:



Si esta prueba era positiva se debía realizar una tercera prueba con el reactivo de Tollens:



La última parte del experimento consistió en identificar uno de dos aldehídos posibles o bien una cetona de dos posibles. Para esto se llevó a cabo un análisis por cromatografía en capa fina de la 2,4-dinitrofenilhidrazona que ya habían obtenido en la primera prueba de identificación. Se buscaron dos aldehídos cuyas 2,4-dinitrofenilhidrazonas presentaran una diferencia cercana a 0.2 en sus respectivos R<sub>f</sub>, así como dos cetonas cuyas 2,4-dinitrofenilhidrazonas tuvieran la misma diferencia. La ventaja fue que las 2,4-dinitrofenilhidrazonas de los cuatro compuestos carbonílicos son observables a simple vista, y todas fueron solubles en acetato de etilo. Para el análisis por cromatografía en capa fina se emplearon cromatoplasmas en folios de aluminio, No. de catálogo 60800-20 EA, marca Fluka, y como eluyente se empleó una mezcla hexano:acetato de etilo (90:10).



En el examen también se hicieron 3 preguntas teóricas sobre las reacciones efectuadas para corroborar que los alumnos tenían claros los conceptos de óxido-reducción, así como de la reacción de condensación entre los compuestos carbonílicos con la 2,4-dinitrofenilhidrazina.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El criterio de evaluación fue el mismo, ya que solo uno de los autores calificó los 56 exámenes. De los 56 alumnos que presentaron el examen, se pueden resumir de la siguiente manera:

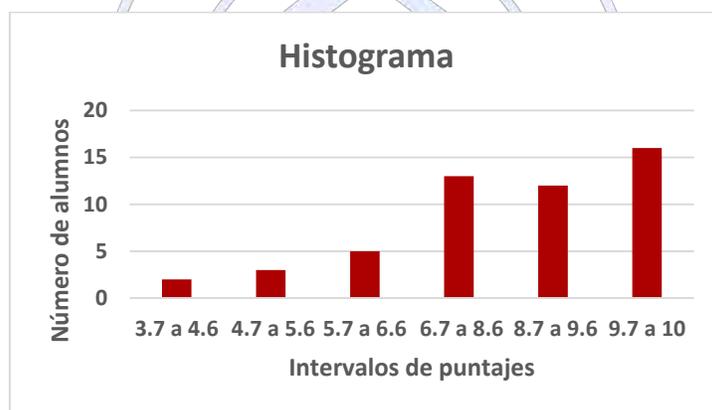
**Pruebas a la gota:** 1 alumna obtuvo un excelente espejo de plata y se asignaron 35 puntos. 36 alumnos pudieron identificar, con base en sus resultados, si tenían aldehído o cetona y se les asignaron 30 puntos a cada uno. A 11 alumnos les dio negativa la prueba de Jones y sin embargo hicieron la prueba de Tollens, por lo que se les penalizó con 10 puntos. 8 alumnos solo obtuvieron el precipitado de la 2,4-dinitrofenilhidrazona, pero concluyeron mal y se les penalizó con 20 puntos.

**Cromatoplacas:** En general se observaron muy buenas cromatoplacas. A 53 alumnos se les asignó la máxima calificación 50 puntos. 1 alumno aplicó muy concentrada la muestra y no eluyó bien, se le penalizó con 10 puntos. 2 alumnos no realizaron la CCF, 0 puntos.

**Conclusiones de los alumnos:** 30 alumnos concluyeron bien, con base a las pruebas y a la CCF y se les asignó 50 puntos. 4 alumnos concluyeron mal sobre su aldehído o cetona, 40 puntos. 22 alumnos solo concluyeron que tenían un compuesto carbonílico, 25 puntos.

**Preguntas teóricas:** 9 alumnos obtuvieron el mayor puntaje con 40 puntos. 31 alumnos con un puntaje entre 30-40 puntos. 16 alumnos con un puntaje de 0 a 25 puntos.

Se hizo un análisis estadístico de los resultados obtenidos por los alumnos. La gráfica 1 muestra la distribución estadística.



A pesar de que la distribución estadística no es normal, ya que como se puede ver en el histograma, las calificaciones se encuentran en todo el intervalo de la escala. Podemos concluir que 85 % de los alumnos tuvo una calificación aprobatoria y 15 % reprobó. Dentro de los alumnos que aprobaron, 29 % obtuvieron una calificación de 9.7 a 10, 21.4 % obtuvieron una calificación de 8.6 a 9.6 y finalmente 23.2 % obtuvieron una calificación de 6.6 a 7.6. En conclusión, podemos decir que fue un buen examen, tanto por el porcentaje de los alumnos aprobados, así como por la distribución de las calificaciones en toda la escala.

La distribución estadística es rectangular, por lo que, este examen permitió discriminar, ya que fue un criterio más que ayudó a poder seleccionar a los 16 mejores estudiantes que se presentaron a este Concurso Nacional.

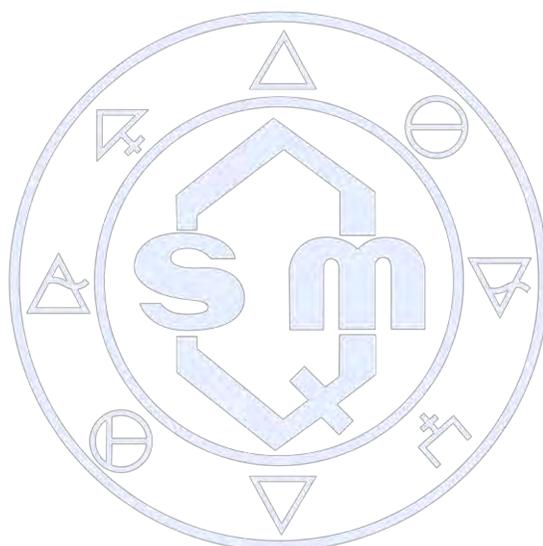
## CONCLUSIONES

- 1) Este fue un experimento que resultó interesante para los alumnos. Siempre los cambios de color en las pruebas a la gota son muy llamativos al igual que la formación del espejo de plata en la reacción con el reactivo de Tollens. Este fue un comentario que en general hicieron los alumnos a sus respectivos maestros delegados.
- 2) Se hace uso de dos técnicas analíticas, como lo son las pruebas a la gota y el análisis por cromatografía en capa fina.

- 3) El experimento permitió discriminar, ya que aprobó el 85 % de los alumnos y dentro de estos las calificaciones aprobatorias se encuentran distribuidas en toda la escala. Solo 6 alumnos de los 56 que presentaron el examen, obtuvieron el mayor puntaje (170 puntos), pero es importante recalcar que el 29 % obtuvo una calificación de 9.7 a 10.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1) Vogel, 1966. A.I. Vogel. *Elementary Practical Organic Chemistry*. Part. 2, 2nd. Edition. Longman, Londres, 1966. Pasto, 1974. D.J. Pasto y C.R. Johnson. *Determinación de Estructuras Orgánicas*. Ed. Reverté.- México, 1974.
- 2) Shriner. Fuson, Curtin, Morril, 1995. Shriner, R.; Fuson, R.C.; Curtin, D.Y.; Morril, T.C.; *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 6th. Edition, John Wiley & Sons, New York, N.Y., 1995.
- 3) Fiegl y Anger, 1978. Fiegl F. y Anger V. *Pruebas a la gota en Análisis Orgánico*. Ed. El Manual Moderno. México, 1978.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **La Investigación Científica Como Estrategia Didáctica**

Raúl Armando Olvera Corral

Facultad de Ciencias Químicas (Campus Durango) Universidad Juárez del Estado de Durango

Programa de Atención a Niños y Jóvenes con Aptitudes Sobresalientes

Secretaría de Educación del Estado de Durango /Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Durango

dc.raul.olvera@gmail.com

En el presente trabajo se plantea como en el “Programa de Atención de Niños y Jóvenes con Aptitudes Sobresalientes” el cual se lleva a cabo en el estado de Durango, se utiliza a la investigación científica como una estrategia didáctica que busca potencializar al máximo las capacidades de los estudiantes, evitando que sean espectadores pasivos que solo observan lo realizado por los demás, buscando convertirlos en los actores protagónicos del desarrollo científico y tecnológico.

### **Introducción:**

Uno de los peores errores que se cometen en la enseñanza de la química, es dar a entender a los alumnos que todo ya está hecho y lo único que tienen que hacer es memorizarlo.

En la enseñanza de la ciencia y en particular la química es de vital importancia que el alumno nunca pierda el interés por seguir aprendiendo.

Esta actividad se complica cuando se trabaja con alumnos con aptitudes sobresalientes ya que si no reciben la estimulación adecuada pierden el interés por la ciencia.

Dentro del programa de atención a niños y jóvenes con aptitudes sobresalientes que se lleva a cabo desde el año 2009 en el estado de Durango se busca vincular a los alumnos con la realidad, mediante varias estrategias didácticas, siendo una de ellas la investigación científica.

### **Desarrollo:**

El programa de química para la atención a niños y jóvenes con aptitudes sobresalientes está dividido en 5 niveles que se desarrollan en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Juárez del Estado de Durango UJED (Campus Durango); lo que permite abordar los diferentes temas en forma teórica y a la vez práctica.

Al finalizar cada uno de los temas en su fase práctica se analiza su aplicación o su impacto en la vida cotidiana.

Posteriormente se les invita a que reflexionen como podrían utilizar esa información respondiendo las preguntas:

¿Qué?, ¿Por qué?, ¿Para qué? y ¿Cómo?

Al momento que van dando respuesta a cada una de las interrogantes están aplicando el método científico.

Posteriormente al terminar cada uno de los niveles que conforman el programa los alumnos desarrollan un proyecto de investigación que defienden en una feria interna de ciencias.

Los mejores trabajos son perfeccionados con la finalidad de participar en eventos de científicos a nivel estatal o en eventos nacionales si la calidad es la requerida.

### **Conclusión:**

Los resultados de utilizar a la investigación científica como estrategia didáctica han sido satisfactorios ya que generalmente entre más se adentran en investigación, logran una mejor comprensión de los temas de estudio.

En el Congreso Mexicano de Química en la ciudad de Querétaro una de las alumnas del programa de aptitudes sobresalientes presento un trabajo en modalidad de cartel.

Para este año se participa en el Congreso Mexicano de Química en Puerto Vallarta con de dos trabajos elaborados por alumnas destacadas del programa.



## Tabla de contenido

Evaluación de la actividad fotocatalítica de electrodepositos de óxido de grafeno reducido (OGr) sobre nanotubos de TiO <sub>2</sub> ...	2
Síntesis y caracterización de nanopartículas de hierro (Fe NP's) para el tratado de aguas residuales .....	5
Síntesis y caracterización del sistema TiO <sub>2</sub> /óxido de grafeno reducido (rGO) con aplicación en fotocatalisis. ....	9
Estudio comparativo de los triazoles derivados de teofilina como inhibidores de la corrosión en el acero API 5L X52 inmerso en HCl 1M .....	13
Análisis electroquímico de un recubrimiento orgánico aplicado en varillas de acero embebidas en concreto. ....	16
Efecto de la distribución de potenciales por efecto de la polarización catódica en el acero de refuerzo embebido en concreto en un medio con una solución saturada de hidróxido de calcio .....	19
Estudio de la adsorción de la albumina sérica humana sobre un electrodo de carbón vítreo mediante ensayos electroquímicos. ....	23
Determinación electroquímica del tipo de interacciones que se establecen entre un compuesto de coordinación de Cu(II) con actividad biológica y la proteína albumina sérica humana. ....	26
Galactósido Fenil-Acetil Cumarina como Inhibidor Natural en la Protección del Acero al Carbono contra la Corrosión.....	29
Evaluación electroquímica de la Aloína como inhibidor de la corrosión en el acero AISI 1018.....	32
Análisis de modelos matemáticos para generar curvas de polarización de una celda de combustible tipo PEM .....	35
Optimización de la degradación de herbicidas bupiridilos usando oxidación electroquímica con electrodos de diamante dopado con boro aplicando la metodología de superficie de respuesta. ....	39
Biopelículas y su Efecto en la Transferencia de Carga Durante la Biooxidación de Calcopirita (CuFeS <sub>2</sub> ) por Acidithiobacillus thiooxidans y Leptospirillum ferrooxidans sp.....	43
Investigación voltamperométrica de la reducción electroquímica de compuestos heterociclos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -NHCOCH <sub>3</sub> ]. ....	47
Investigación voltamperométrica de la oxidación electroquímica de compuestos heterocíclicos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -Br y -CH <sub>3</sub> ]. ....	51
Efecto del carácter aceptor $\pi$ de ligantes polipiridínicos en compuestos de coordinación de Co(II) en la modulación del potencial redox.....	55
Formación de compuestos de coordinación autoensambladas sobre superficies de electrodos Au policristalino. ....	58

## Trabajos estudiantiles

### Evaluación de la actividad fotocatalítica de electrodepósitos de óxido de grafeno reducido (OGr) sobre nanotubos de TiO<sub>2</sub>.

Alí Kevin Villasana Herrera<sup>1</sup>, Aurora de los Ángeles Ramos Mejía<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>1</sup> ali.kvhe@gmail.com

<sup>2</sup> armej@unam.mx

#### Resumen

Se estudió la actividad fotocatalítica de TiO<sub>2</sub> obtenido mediante anodizado de titanio. Se utilizaron dos electrolitos para anodizar: agua y etilenglicol, ambos con presencia de iones F<sup>-</sup> y NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, para favorecer el crecimiento de nanotubos de TiO<sub>2</sub>. Posteriormente se dopó la placa anodizada en etilenglicol con óxido de grafeno reducido (rGO), para ver si la actividad fotocatalítica de la especie aumentaba. El depósito se realizó aplicando un potencial constante a la placa de Ti anodizado, y colocando óxido de grafeno (GO) suspendido en el electrolito soporte. Para caracterizar el fotocatalizador se realizaron voltamperometrías lineales en oscuro y luz UV, únicamente en presencia del electrolito soporte, evaluando la fotooxidación del agua en estas dos condiciones. Se encontró una mayor actividad fotocatalítica con la superficie de TiO<sub>2</sub> dopada con rGO, que con TiO<sub>2</sub> solo.

#### Introducción

El TiO<sub>2</sub> es un material utilizado en diferentes sectores de la industria, debido a su estabilidad química, bajo costo, fácil obtención y baja toxicidad, lo que le ha permitido ser usado en la fabricación de pigmentos en la industria alimenticia, fabricación de cosméticos, en el estudio de la fabricación de celdas solares, y como fotocatalizador en procesos de oxidación avanzada (POA) [1]. Este último uso es de los más estudiados para este semiconductor, siendo de interés los compuestos orgánicos en agua provenientes de residuos industriales.

Como semiconductor, el TiO<sub>2</sub> se puede explicar de acuerdo a la teoría de bandas: para promover un electrón de la banda de valencia a la banda de conducción se debe proveer al sistema la energía correspondiente a la banda de energía prohibida. Cuando el electrón se promueve se genera un hueco en la banda de valencia. Este par electrón hueco se puede recombinar, debido a que el electrón se encuentra en un estado de energía mayor al inicial, o bien, puede reaccionar con especies donadoras oceptoras de electrones que se encuentran interaccionando con la superficie del material. En el caso de los POA, el par electrón hueco puede generar especies de radicales libres al reaccionar con el agua del medio, las cuales son clave en la fotooxidación de los compuestos de interés [2].

En el caso del TiO<sub>2</sub> la banda de energía prohibida, o *band gap*, corresponde a 3.2 eV, lo que en radiación electromagnética corresponde a longitudes de onda menores a 380 nm, es decir, dentro del rango de luz UV. Este valor se cumple cuando la estructura cristalina del TiO<sub>2</sub> es anatasa, la cual se ha reportado que presenta menor índice de recombinación del par electrón hueco.

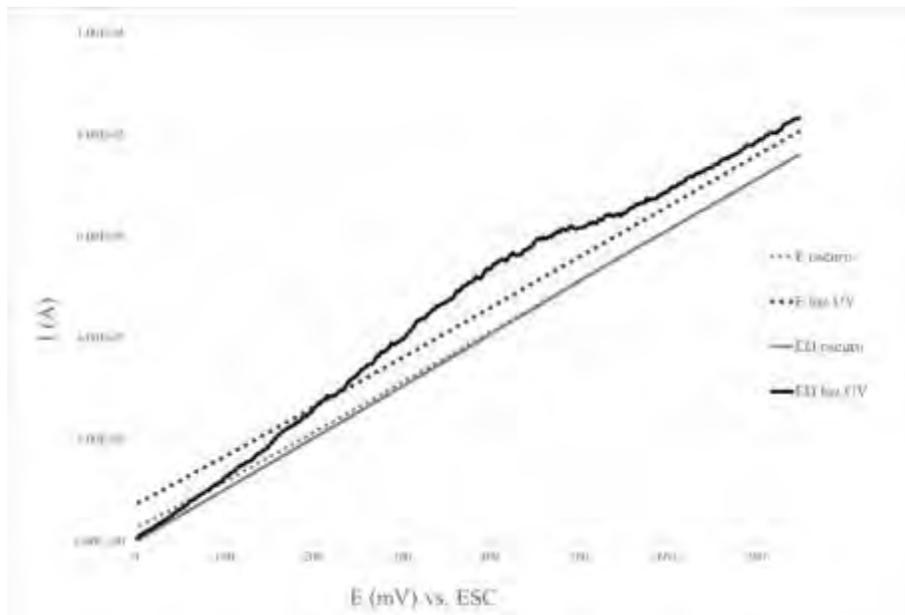
Para evitar la recombinación de este par, el TiO<sub>2</sub> se puede dopar con diferentes compuestos, como óxidos metálicos de la serie de transición, o compuestos no metálicos. El dopado, además, puede disminuir los niveles de energía del semiconductor, por lo que la energía que debería irradiarse al TiO<sub>2</sub> para que actúe como fotocatalizador sería menor y estaría en el rango de luz visible, facilitando y disminuyendo su costo de funcionamiento.

En este trabajo se dopó el TiO<sub>2</sub> con óxido de grafeno reducido (rGO), el cual es una forma oxidada del grafeno, conocido por su alta conductividad y resistencia mecánica. En su forma oxidada, el grafeno pierde su conductividad al no tener los enlaces  $\pi$  entre cada carbono, por lo que se comporta como un aislante. Por otro lado, el rGO es un intermedio entre estas dos especies, por lo que se comporta como un semiconductor con *band gap* variable, dependiente de su grado de oxidación. El

óxido de grafeno se puede obtener a través del método de Hummers [3] a partir de grafito y, posteriormente se puede reducir a rGO mediante diferentes rutas, química, térmica y electroquímicas [4].

### Discusión de resultados

La placa de Ti se anodizó en un medio electrolito de etilenglicol con presencia de iones  $F^-$  y  $NO_3^-$  que, de acuerdo a [5] favorecen el crecimiento de los nanotubos de  $TiO_2$ . La placa se caracterizó mediante voltamperometría lineal, para estudiar la oxidación del agua en oscuro y en luz UV (gráfico 1). Las señales E corresponden a la placa anodizada. Al aplicarse el barrido de potencial, se observa que la señal registrada de corriente incrementa su intensidad cuando se irradia con luz UV. Además, estas señales se relacionan con la oxidación del agua en presencia de la placa de Ti anodizado, debido a que el  $TiO_2$  se considera como fotoánodo.



**Gráfico 1.** Voltamperometría lineal a 100 mV/s en  $KNO_3$  0.1 M, con burbujeo de  $N_2$  durante 20 min. Las señales de oxidación de agua correspondientes a E, son de la placa de  $TiO_2$  anodizado en oscuro y luz UV, mientras que las señales ED, a la misma placa dopada con rGO, en oscuro y luz UV.

### Sociedad Química de México, A.C.

El  $TiO_2$ , al ser un semiconductor tipo  $n$ , antes de entrar en contacto con el electrolito que contiene un par redox, en este caso el agua, tendrá un nivel de Fermi cercano a la banda de conducción, y será mayor que el del electrolito. Cuando los dos medios entran en contacto, provocará que los electrones que se promueven a la banda de conducción del semiconductor, sean transferidos a la disolución, formando radicales como el  $\cdot OH$ , por lo que el semiconductor se cargará positivamente, con respecto a la solución. Por esta razón, se dice que el  $TiO_2$  se comporta como fotoánodo en los procesos fotocatalíticos, y es por ello que las reacciones que se estudian para evaluar su actividad fotocatalítica son los de oxidación del agua.

En el mismo gráfico se observan las voltamperometrías lineales después de depositar el rGO a potencial constante sobre la placa anodizada de Ti en etilenglicol (señales ED). En la zona de corriente anódica se aprecia una señal de oxidación cuando la placa se ilumina con luz UV. A 100 mV/s esta señal no es visible cuando el sistema se encuentra en oscuro. Es probable que esta señal se deba a la oxidación del agua, la cual se favorece cuando se irradia luz UV. Por otro lado, se observa un mayor incremento en la señal de corriente con luz UV en la placa dopada con rGO que aquella donde únicamente se encuentra el  $TiO_2$ . Evidentemente, falta caracterizar por difracción de rayos X, lo cual permitirá saber cuál es la estructura cristalina del  $TiO_2$  que predomina antes y después del depósito de rGO, así como las pruebas de MEB para evaluar el tamaño de los nanotubos antes y después del dopado.

## Métodos

### Anodizado de Ti: Formación de nanotubos de TiO<sub>2</sub>

Etilenglicol con NH<sub>4</sub>F 0.5 % m/m y H<sub>2</sub>O 2.5 m/m, a 30 V por 120 min. Se usó un alambre de Pt como cátodo y Ti lijado hasta término espejo como ánodo. Posteriormente se sonificó la placa anodizada durante 60 s y se colocó en la mufla a 450 °C durante 60 min para formar la estructura cristalina anatasa.

### Electrodeposición de rGO sobre nanotubos de TiO<sub>2</sub>

El GO se obtuvo a partir de grafito mediante una variación del método de Hummers, la cual se siguió de [3]. Para depositarlo sobre la placa anodizada de Ti se usó una celda de tres electrodos, aplicando un potencial de -2.05 V vs. ESC durante 3000 s, usando la placa de Ti como electrodo de trabajo y el alambre Pt como contraelectrodo. El electrolito soporte fue KNO<sub>3</sub> 1 M donde se suspendió el GO con un baño ultrasónico. El GO se reduce y deposita de manera simultánea en forma de rGO sobre el TiO<sub>2</sub> al aplicar dicho potencial.

### Caracterización por voltamperometría lineal

Se usó KNO<sub>3</sub> 0.1 M como electrolito soporte, la placa a caracterizar como electrodo de trabajo, como contraelectrodo grafito y un electrodo de calomel saturado como electrodo de referencia.

## Conclusiones

Se observó que la placa de titanio anodizado presenta una mayor actividad fotocatalítica hacia la oxidación del agua cuando se dopa con rGO, que cuando se encuentra únicamente en forma TiO<sub>2</sub>. Es decir, el dopado con rGO favorece dicha actividad cuando el sistema se irradia con luz UV. Faltan pruebas de caracterización para saber si la estructura cristalina que predomina después de anodizar la placa de Ti es la anatasa, la cual presenta menor tasa de recombinación del par electrón hueco. Por otro lado, la microscopia electrónica de barrido permitirá saber la morfología de las nanoestructuras formadas de TiO<sub>2</sub>.

## Referencias

- [1] Gupta, S. M. Tripathi, M. (2011). *Chinese. Sci. Bull*, 56(16), 1639-1657.
- [2] Zalezka A. (2008). *Recent Pat En*, 2(3), 157-164.
- [3] Zhu, L., et al. (2012) *Chin. J. Catal*, 33(8), 1276-1283.
- [4] Pumera, M., et al. (2011). *Analyst*, 136, 4738-4744.
- [5] Regonini, D, et al. (2013). *Mater. Sci. Eng. R Rep*, 74(12), 377-406

## Síntesis y caracterización de nanopartículas de hierro (Fe NP's) para el tratado de aguas residuales

D. Barrón-Romero<sup>1</sup>, M.A Márquez-Duarte<sup>1</sup>, L. García-Hernández<sup>1</sup>, P.A. Ramírez-Ortega<sup>1</sup>, I. A. Reyes-Domínguez<sup>2</sup>, A. Gonzales Rosas<sup>1</sup>, M.U. Flores Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área de Electromecánica Industrial, Universidad Tecnológica de Tulancingo, Camino a Ahuehuetitla, No. 301 Col. Las Presas, Tulancingo, Hidalgo, 43642, México; [barron.romero.daniel@gmail.com](mailto:barron.romero.daniel@gmail.com)

<sup>2</sup> Catedrático CONACYT, Instituto de Metalurgia, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Sierra Leona No. 550, Lomas 2da Sección, San Luis Potosí, S. L. P., 78210, México.

### Resumen

La presencia de arsénico en las aguas subterráneas puede ser natural o antropogénica. La necesidad de remover el arsénico de las aguas subterráneas y aguas residuales tales como las aguas acidas de las minas, las colas y los licores de proceso metalúrgicos. El arsénico oxidado puede ser eliminado por una coprecipitación de hierro. El hierro añadido puede actuar como un oxidante, o como un coagulante. La oxidación de As(III) a As(V) proporciona un beneficio adicional al producir sólidos más estables para su eliminación segura. Para este trabajo se sintetizaron nanopartículas mediante una celda electroquímica. A los sólidos obtenidos se le aplicaron diferentes técnicas de caracterización para identificar el tipo de especie y posteriormente se estudió su afinidad de dichos sólidos en una solución contaminada con arsénico.

**Palabras clave:** síntesis, nanopartículas de hierro, afinidad, arsénico, mitigación

### Introducción

En muchas partes del mundo, el agua potable está contaminada con arsénico. Este elemento es eliminado por la minería, las industrias químicas y las refinerías, etc.<sup>1</sup> La presencia de arsénico en las aguas subterráneas puede ser también natural debido a la lixiviación de rocas y sedimentos que contienen este elemento.<sup>2</sup> Estas aguas subterráneas contienen grandes cantidades de arsénico y son consumidas por millones de personas en todo el mundo, en países como Bangladesh, Camboya, China, India, Laos, Myanmar, Nepal, Pakistán y Vietnam en Asia.<sup>3</sup> Este problema también está presente en el continente americano, en países como Argentina, México, Chile, Perú, Estados Unidos, Brasil y Canadá.<sup>4,5</sup> Por estas razones, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha establecido la cantidad de  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  como el nivel máximo de contaminación permitido en el agua potable.<sup>6</sup> Por lo tanto, se han estudiado varias alternativas para resolver este problema. Una alternativa es la nanotecnología con el uso de compuestos a base de hierro cero-valente y de óxido de hierro. El área superficial que presentan los materiales nano-estructurados es una buena alternativa para poder mitigar la mayor cantidad de arsénico contenido en distintos ambientes acuosos.<sup>7</sup>

### Metodología

Para el desarrollo de este proyecto se utilizó una celda típica de tres electrodos, se empleó un electrodo de trabajo de hierro, como contra electrodo una malla DSA y como electrodo de referencia un electrodo de calomel saturado (ECS); tomando lo reportado por Fauziatul Fajarah<sup>8</sup> y modificando ciertas variables del proceso. La solución de sulfato férrico fue preparada utilizando productos químicos grado reactivo analítico y agua desionizada. Las técnicas electroquímicas utilizadas fueron: voltamperometría cíclica, cronopotenciometría y pulsos galvanostáticos, todas las técnicas se realizaron en un Potenciostato-Galvanostato Princeton Applied Research modelo VersaSTAT 4. La caracterización de la solución tratada por la técnica de pulsos galvanostáticos, se realizó mediante UV-vis y la de los materiales depositados sobre el electrodo por medio de MEB-EDS.

Los estudios sobre el agua contaminada se llevaron a cabo preparando una solución de arseniato de sodio controlando la concentración de arsénico como de solución de nanopartículas agregada al agua contaminada. Cabe destacar que los estudios siguen en curso; los resultados obtenidos se analizarán por microscopía electrónica de transmisión y se realizará un mapeado para conocer el comportamiento del arsénico en presencia de las nanopartículas de hierro.

### Resultados y discusión

#### Voltamperometría cíclica

En la figura 1 se observa el voltamperograma cíclico de la solución electrolítica de sulfato férrico sobre el electrodo de trabajo de hierro, en la ventana de potencial de -0.1V a 0.5 V vs ECS a una velocidad de barrido de 15 mV/s. Se puede observar un pico de reducción de la especie iónica de -163.78mV a -209.786mV que es correspondiente al pico de oxidación de 129.123mV a 224.483mV. La información obtenida del pico de reducción sirvió para determinar los potenciales a utilizar en las cronopotenciometrías para la electrodeposición sobre el electrodo de trabajo.

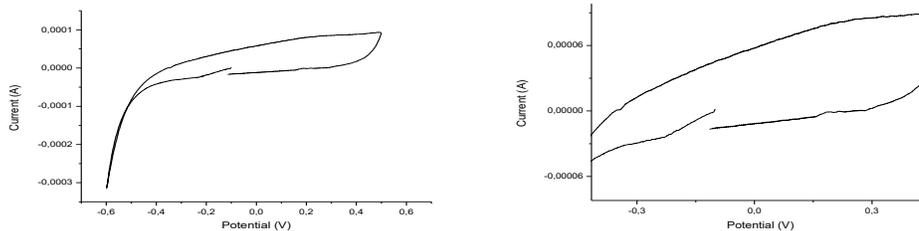


Figura 1. Voltamperograma de la solución de sulfato férrico sobre el electrodo de hierro en la ventana de -0.2 a -2.5 V a una velocidad de barrido de 25 mV/s.

### Cronoamperometria

Los estudios cronopotenciométricos sirvieron para conocer los potenciales más estables. En la figura 2 se muestra el análisis cronamperométrico sobre un electrodo de hierro. La macro electrólisis se llevó a cabo durante 10 minutos sin agitación en la solución. En la figura 2 se muestra el transitorio galvánico contenido sobre el electrodo de hierro en un intervalo de corriente de -3.61 a -3.86A.

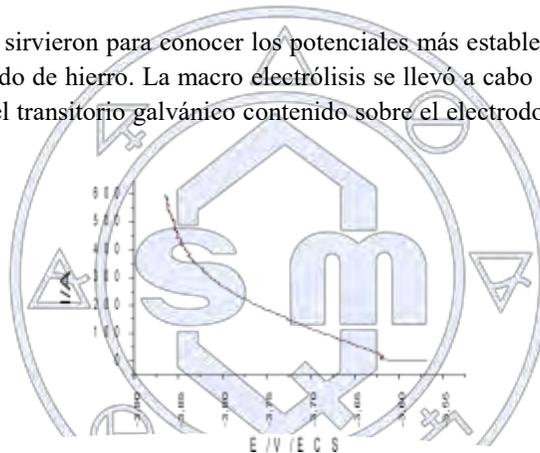


Figura 2. Cronoamperograma de la reducción de Fe sobre el electrodo de Hierro en el intervalo de -3.61 a -3.86A.

### Electrodeposición

Se realizó un recubrimiento al ánodo de hierro sumergiendo dicha pieza en la celda, con solución de sulfato férrico y controlando la corriente así como la tensión eléctrica para cubrir o depositar una capa. Como resultado se obtuvo un polvo muy fino de color negro, se lavó exhaustivamente con agua desionizada y fue secado en mufla a 170°C hasta eliminar todo rastro de humedad. Posteriormente, se analizó por MEB para conocer el tamaño de partícula y EDS para conocer la composición de los resultados obtenidos.

### Contaminación de agua

Para comprobar la afinidad de las nanopartículas de hierro sobre metales pesados, se preparó agua desionizada con arseniato de sodio, la reducción de arsénico ha actualmente se ha estudiado mediante EAA calculando la concentración de iones de arsénico contenidos en la solución. Actualmente se siguen realizando estudios sobre la afinidad de las nanopartículas agregando las nanopartículas obtenidas mediante el deposito, controlando temperatura, concentración y agitación. Posteriormente se seguirán los estudios con las nanopartículas obtenidas mediante pulsos galvanostáticos controlando las variables anteriormente mencionadas.

### MEB-EDS

El polvo obtenido por medio de la deposición electroquímica fue analizado por microscopía electrónica de barrido, en la cual se muestran las NP's de hierro, las cuales tienen un tamaño de entre 40 y 60 nm (Fig. 3).

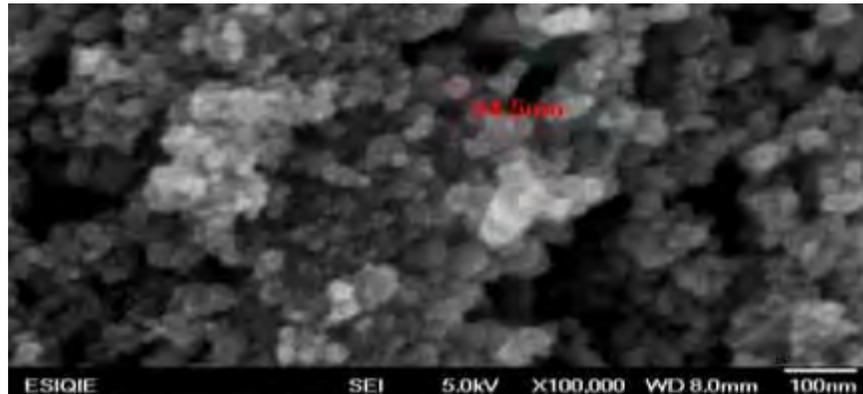
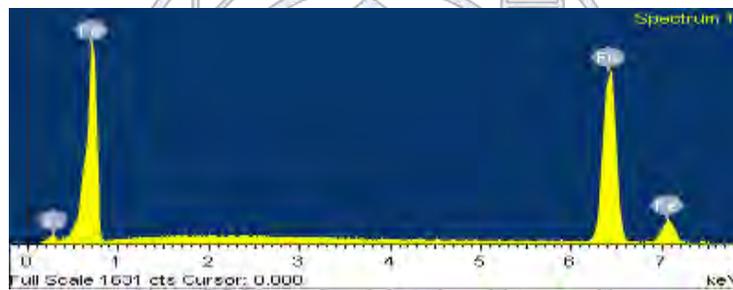


Figura 3. Micrografía obtenida por MEB del depósito realizado sobre el ánodo.

Mediante espectroscopia de energía dispersiva de rayos X (EDS) se confirmó la presencia de hierro en el depósito, se considera que es hierro cero-valente debido a que no se presenta oxígeno en el espectro de EDS (Fig. 4).



## UV-VIS

A continuación, se presenta el espectrograma de UV-vis para NP's de Fe coloidales obtenidas por medio de la técnica de pulsos galvanostáticos. Se grafican longitud de onda contra absorbancia.

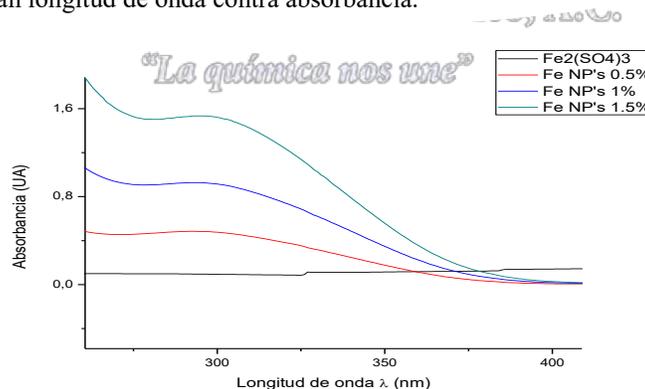


Figura 5. Espectrograma UV-vis para una muestra de Fe NP's coloidales obtenidas mediante los pulsos galvanostáticos.

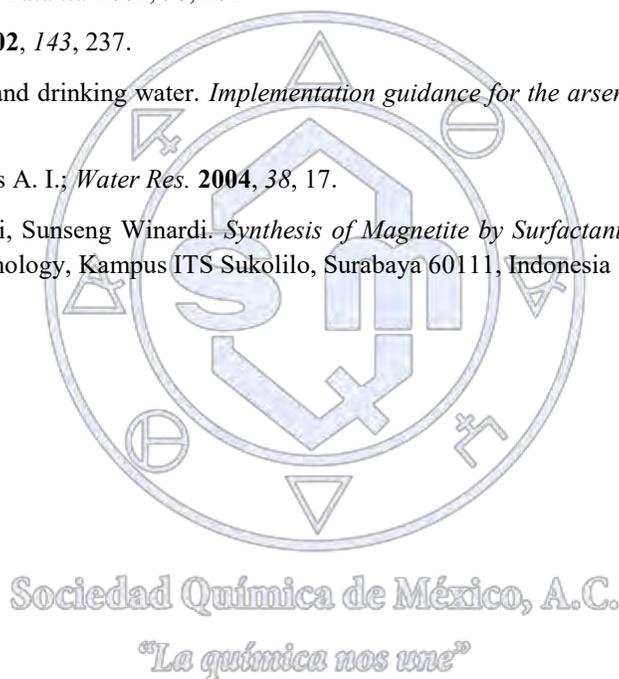
## Conclusión

De acuerdo a los resultados de voltamperometría cíclica se obtuvieron los intervalos de corriente y potencial donde tiene lugar la reducción de la especie iónica de hierro. Por medio de las cronopotenciometrías se obtuvo un depósito de hierro sobre la superficie del electrodo de trabajo, se caracterizó por microscopía electrónica de barrido (MEB-EDS), la técnica de pulsos galvanostáticos permitieron la obtención de NPs de hierro que fueron caracterizadas por UV-vis.

Obteniendo nanopartículas esféricas de tamaños que van desde los 20 hasta los 60 nanómetros, agrupadas en aglomerados, en todo el electrodo. Mediante el EDS se ha comprobado la presencia de hierro y la ausencia de oxígeno, lo que sugiere que se han obtenido nanopartículas de hierro cero-valente.

## Referencias

- [1] Korngold, E.; Belayev, L. A.; *Desalination* **2001**, *141*, 81.
- [2] Thomas, S. Y.; Choong, T. G.; Chuah, Y. R.; Gregory K.; Azni, I.; *Desalination* **2007**, *217*, 139.
- [3] Brammer, H.; *Environ. Int.* **2009**, *35*, 856.
- [4] Mandal, B. K.; Suzuki, K. T.; *Talanta* **2002**, *58*, 201.
- [5] Ning, R. Y.; *Desalination* **2002**, *143*, 237.
- [6] EPA Office of groundwater and drinking water. *Implementation guidance for the arsenic rule*. EPA 2002, report-816-D-02-005-, Cincinnati, USA.
- [7] Katsoyiannis, I. A.; Zouboulis A. I.; *Water Res.* **2004**, *38*, 17.
- [8] Fauziatul Fajarah, Widiyastuti, Sunseng Winardi. *Synthesis of Magnetite by Surfactant-Free Electrochemical Method in Aqueous System*. Institute of technology, Kampus ITS Sukolilo, Surabaya 60111, Indonesia



## Síntesis y caracterización del sistema TiO<sub>2</sub>/óxido de grafeno reducido (rGO) con aplicación en fotocatalisis.

Esteban Velasco Tinajero<sup>1</sup>, Mirelle Provisor Martínez, Wendy Sánchez Salas, Alí Kevin Villasana Herrera, Aurora Ramos Mejía<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Físicoquímica, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>1</sup>estveltin@gmail.com, <sup>2</sup>armeji@unam.mx

### Resumen

Para mejorar la actividad fotocatalítica del TiO<sub>2</sub> se propone estudiar un sistema acoplado con óxido de grafeno reducido. Se sintetizó el óxido de grafeno por medio del método de Hummers y después se redujo térmicamente en atmósfera inerte. Dichas especies se caracterizaron por MEB. La actividad fotocatalítica del sistema TiO<sub>2</sub>/rGO se probó por espectrofotometría en la oxidación de anaranjado de metilo en oscuro y en luz UV. Dicha actividad presentó una mejora en comparación al TiO<sub>2</sub> por sí solo. Finalmente se estudió el sistema por voltamperometría lineal para la fotooxidación de fenol, en el que se corroboró que existe una mejora en presencia de luz UV con el sistema acoplado.

### Introducción

El TiO<sub>2</sub> es un semiconductor de gran estabilidad, bajo costo y alta disponibilidad. Es posible utilizarlo en técnicas de oxidación avanzada de diversos contaminantes, por lo cual es útil en la purificación de aguas residuales. De acuerdo a la teoría de bandas, este semiconductor es capaz de transferir electrones de la banda de valencia a la banda de conducción cuando se le incide luz de energía correspondiente a su banda de energía prohibida (*band gap*), formando pares electrón hueco [1]. Estos portadores son de gran utilidad para producir los radicales encargados de actuar sobre los contaminantes orgánicos. Sin embargo, la producción del par electrón hueco ocurre cuando se incide luz ultravioleta, pues con luz visible la eficiencia es muy baja. Para mejorar la eficiencia del TiO<sub>2</sub> se puede dopar con otros materiales (óxidos y metales) que ayuden a que el intervalo de luz se amplíe o se recorra hacia la región visible, facilitando su uso para el tratamiento de contaminantes. La presencia de otros compuestos impedirá que haya una recombinación de los portadores de carga [2]. Se pretende estudiar el dopado de TiO<sub>2</sub> con óxido de grafeno reducido, el cual es una forma oxidada del grafeno. El grafeno presenta alta estabilidad térmica, resistencia mecánica, alta área superficial, alta conductividad y rápida transferencia de electrones. No obstante, los diferentes niveles de oxidación de grafeno son de gran interés, pues las multicapas y la presencia de grupos funcionales base oxígeno confieren a estos materiales características para distintas aplicaciones, entre ellas la mejora de materiales como el TiO<sub>2</sub> en fotocatalisis [3], modificando el *band gap* del semiconductor de interés. El óxido de grafeno (GO) y óxido de grafeno reducido (rGO) también son utilizados para almacenamiento de energía y fabricación de dispositivos fotovoltaicos. Cabe destacar que las propiedades electroquímicas y electrónicas de dichos materiales no sólo dependen fuertemente de su estructura, sino también de su ruta de síntesis.

### Resultados y discusión

El óxido de grafeno reducido térmicamente se caracterizó por MEB (figura 1). Se observa una diferencia notable cuando las escamas de grafito (a) pasan a su forma oxidada, debido a que los grupos a base de oxígeno en el GO (c) permiten que exista una separación entre cada una de las capas que conforman el grafito. Al reducir térmicamente, la mayoría de los grupos carbono oxígeno se pierden en forma de CO<sub>2</sub>, además de que la exposición a altas temperaturas permitirá que se produzcan nuevamente los enlaces sp<sup>2</sup> entre cada carbono, pero provocando que capas se separen, es decir, sin volver al estado inicial como el grafito (b).

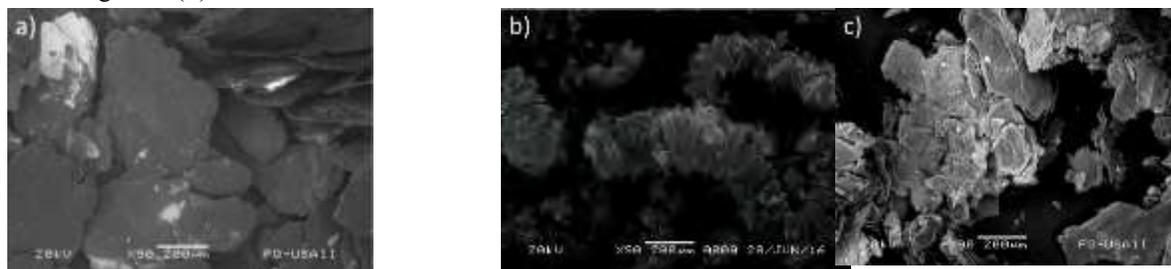


Figura 1. Caracterización por MEB a) grafito, b) rGO y c) GO.

En el espectro Raman (figura 2) se observa que la banda D ( $1348\text{ cm}^{-1}$ ) aumenta considerablemente con el GO. En ocasiones esta banda se relaciona con el desorden, el cual es mayor en el GO debido a la pérdida de enlaces  $sp^2$  y presencia de grupos oxigenados. De igual manera, en la región 2D ( $2500 - 3250\text{ cm}^{-1}$ ), se observan bandas anchas que pueden estar relacionados con el cambio en la superficie del GO, cuyo comportamiento regresa de manera similar al observado con el grafito cuando el GO se reduce a rGO, lo cual, al igual que la disminución de la intensidad de la banda D, nos indica que la muestra sí se redujo con el tratamiento térmico.

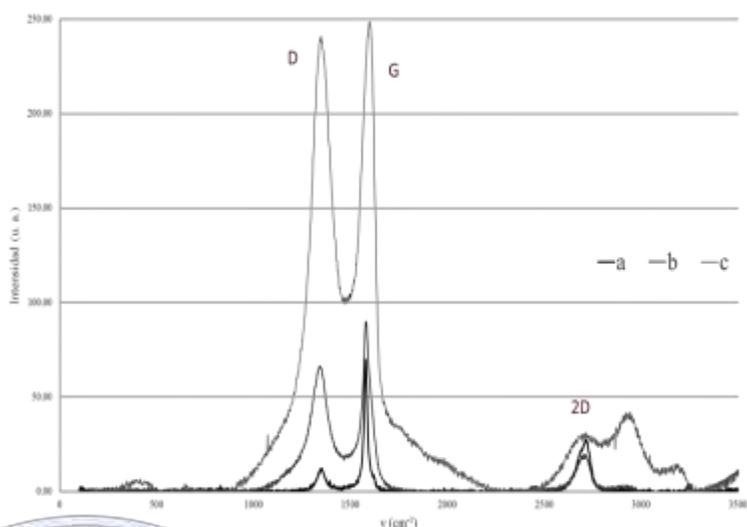


Figura 2. Caracterización por espectroscopia Raman a) grafito, b) rGO y c) GO.

### Estudio fotocatalítico

Para el estudio fotocatalítico del  $TiO_2$  y  $TiO_2/rGO$  pintados en placa de Zn, se observó la descomposición de anaranjado de metilo (AM) cuando se irradia luz UV. En la figura 3 se observa que para  $TiO_2/rGO$  la remoción de AM de la disolución es mayor que cuando se encuentra la placa pintada únicamente con  $TiO_2$  solo. Por otro lado, la luz UV tiene efecto sobre la descomposición del colorante, la cual se observa en la tendencia C del mismo gráfico, y es, en efecto, mayor que cuando se coloca la placa de  $TiO_2$ . Esto se debe a que la presencia de la placa pintada con  $TiO_2$  obstruye la incidencia de luz UV sobre la disolución de AM. Por otro lado, el hecho de que la placa de  $TiO_2/rGO$  sea más eficiente también tiene que ver con las propiedades adsorbentes que tiene el rGO. Sería necesario realizar estudios de adsorción para evaluar la cantidad de AM que se adsorbe y la que se fotooxida.

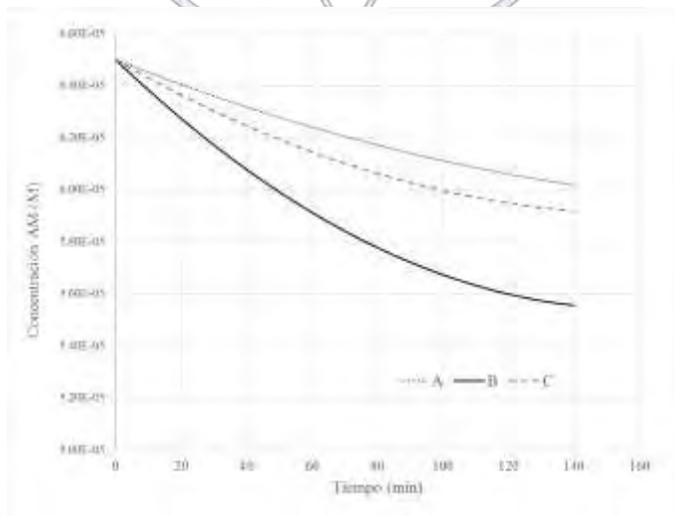


Figura 3. Fotooxidación de AM con luz UV en A) placa de Zn recubierta con  $TiO_2$ , B) placa de Zn recubierta con  $TiO_2/rGO$  y C) únicamente luz UV.

## Fotooxidación del fenol

Para corroborar la actividad fotocatalítica, se hicieron voltamperometrías lineales para estudiar la oxidación de fenol. Para evitar que se formara un par galvánico entre el Zn y los recubrimientos de  $\text{TiO}_2/\text{rGO}$  y afectar las mediciones electroquímicas, se optó por recubrir placas de Ti. Sin embargo, estas placas no mostraron señal al oxidar el fenol, por lo que se optó trabajar con Pt como electrodo de trabajo y  $\text{TiO}_2/\text{rGO}$  en polvo en la disolución. En la figura 4 se muestran estos resultados, donde la señal de oxidación de fenol con Pt sin polvos está por debajo de las señales cuando los polvos se encuentran en la disolución. La presencia de luz UV incrementa la señal de oxidación de fenol de manera evidente, por lo que el efecto que tiene el rGO sobre el sistema no sólo corresponde a la adsorción de las especies, sino que también aumenta la actividad fotocatalítica.

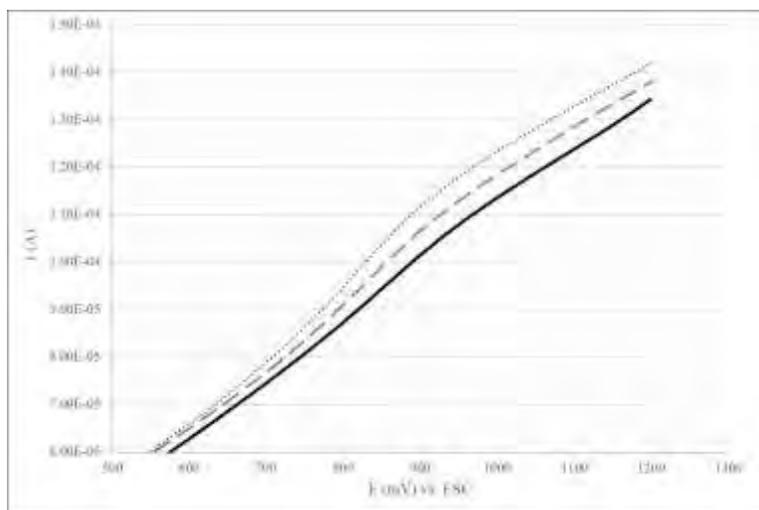


Figura 4. Voltamperometría lineal de la fotooxidación de fenol (250 ppm) en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  0.1 M con presencia de  $\text{TiO}_2/\text{rGO}$  en polvos, usando como electrodo de trabajo Pt. La línea continua corresponde a la disolución sin polvos; mientras que la línea discontinua al sistema con polvos en oscuro y la línea punteada en luz UV.

## Métodos

**Síntesis de rGO.** El GO se obtuvo a partir de grafito mediante del método de Hummers, la cual se siguió de [4]. Posteriormente, la reducción de GO se llevó a  $1100^\circ\text{C}$  durante 5 minutos en presencia de  $\text{N}_2$  con una tasa de calentamiento de  $40^\circ\text{C}/\text{min}$ .

**Placas de Zinc recubiertas con  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2/\text{rGO}$ .** Se recubrieron placas de Zn con una mezcla homogénea de  $\text{TiO}_2$  ácido acético al 5% v/v, con consistencia parecida a pintura. Para el recubrimiento de las placas de  $\text{TiO}_2$  y rGO se adicionó con una punta de espátula el rGO a la mezcla de  $\text{TiO}_2$  (proporción aproximada de 1:100), hasta producir una mezcla homogénea. Se continuó agregando rGO sin perder la homogeneidad de la mezcla. El curado del recubrimiento se hizo a  $200^\circ\text{C}$  en vacío, durante cinco minutos. Posteriormente se lavaron las placas con agua desionizada para eliminar residuos.

## Conclusiones

Se sintetizó exitosamente GO y rGO por medio de una variación del método de Hummers, y reducción térmica, respectivamente. Se efectuó la oxidación de AM con el sistema  $\text{TiO}_2/\text{rGO}$  el cual presenta una mejora con respecto al  $\text{TiO}_2$  por sí solo, la cual puede estar ligada a las propiedades adsorbentes de las especies de grafeno, además de que la interacción entre  $\text{TiO}_2$  y rGO influye en el aumento de la actividad fotocatalítica. En las voltamperometrías lineales se observó un

incremento en la señal de fotooxidación del fenol al irradiar con luz UV, lo que corrobora el efecto del rGO en la fotoactividad del sistema.

### Referencias

- [1] Gupta, S. M., Tripathi, M. (2011). *Chinese. Sci. Bull*, 56(16), 1639-1657.
- [2] Nakata, K., Fujishima, A. (2012). *J. Photochem. Photobiol. C.*, 13(3), 169-189.
- [3] Huang, X., et al. (2011), *Small*, 7(14), 1876–1902.
- [4] Zhu, L., et al. (2012) *Chin. J. Catal*, 33(8), 1276–1283.
- [5] Pumera, M. (2010), *Chem. Soc. Rev.* 39, 4146-4157



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Estudio comparativo de los triazoles derivados de teofilina como inhibidores de la corrosión en el acero API 5L X52 inmerso en HCl 1M

A. Espinoza-Vázquez<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, **I.K. Martínez Cruz**<sup>2</sup>, G.E.Negrón Silva<sup>2</sup>, M.E. Palomar Pardavé,<sup>3</sup> L. Lomas Romero,<sup>4</sup> J. A. Morales Serna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad No. 3000, Coyoacán, C.U., Ciudad de México, C.P. 04510, México. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas y <sup>3</sup>Departamento de Materiales, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Av. San Pablo No. 180, Ciudad de México, C.P. 02200, México. <sup>4</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco No. 186, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

### Resumen

Se presenta la síntesis de siete 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos, derivados de teofilina y él estudió, mediante espectroscopia de impedancia electroquímica, del efecto de la concentración de estos triazoles como inhibidores de la corrosión en el acero API 5L X52 inmerso en HCl 1M. Se encontró en todos los casos que la eficiencia de inhibición aumenta con el aumento de la concentración del triazol sin embargo los compuestos clorado y yodado presentan las mejores eficiencias (mayores al 86%) a 50 ppm.

### Introducción

La industria petrolera utiliza materiales metálicos para lograr extraer, transportar, procesar y almacenar los diferentes productos desde los pozos hasta los terminales de embarque, pasando por etapas de procesamiento y almacenamiento [1,2]. Por otro lado, el HCl se utiliza para la estimulación en los pozos petroleros para evitar el taponamiento [3] y este ácido es capaz de disolver la película pasiva del metal dejándolo en un estado activo, lo cual facilita el proceso de corrosión. Una de las tecnologías más significativas para el control de la corrosión es el uso de los inhibidores orgánicos de la corrosión. Recientemente hemos demostrado que los triazoles derivados de nucleobases resultaron ser eficientes inhibidores de corrosión [4]. Sin embargo, la teofilina que es un alcaloide y que naturalmente la podemos encontrar en diferentes bebidas como el té negro, té verde, entre otros; ha demostrado tener propiedades inhibitorias de la corrosión desde bajas concentraciones (10 ppm) [5].

### Discusión de los resultados

La síntesis de 1,3-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (**2**) se llevó a cabo con el método descrito por Adharvana Chari [6], utilizando como materia prima teofilina. Posteriormente el compuesto (**2**) se utilizó para la síntesis de los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos que se prepararon en buenos rendimientos (Tabla 1), utilizando una reacción de 1,3-cicloaddición tipo Huisgen-Multicomponente, la cual se promueve mediante la hidrotalcita calcinada (HTc) Cu/Al, figura 1.

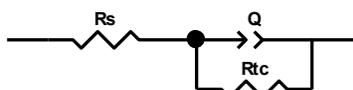


Figura 1. Esquema de reacción para la obtención de los triazoles derivados de teofilina.

Tabla 1. Rendimientos de 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos catalizados por hidrotalcitas calcinadas (HTc) Cu/Al.

Compuesto	X	R	Rendimiento (%)
3	Cl	H	78
4	Cl	F	90
5	Cl	Cl	76
6	Br	Br	63
7	Br	I	68

En la evaluación electroquímica de la corrosión se usó EIS. Los diagramas de Nyquist de los compuestos a diferentes concentraciones se ajustaron utilizando los circuitos eléctricos equivalentes (figura 2), para obtener las resistencias:  $R_s$  es la resistencia de la solución,  $R_{tc}$  es la resistencia a la transferencia de carga y  $Q$  es el elemento de fase constante. El valor de la eficiencia de inhibición puede ser obtenido mediante la ecuación 1.



**Figura 2.** Circuito eléctrico equivalente

**Ecuación 1**

En los parámetros electroquímicos obtenidos (Tabla 2) del ajuste de datos experimentales con el circuitos equivalente mostrado anteriormente se puede notar que el valor de la capacitancia de la doble capa electroquímica ( $C_d$ ) disminuye cuando se agrega más concentración del inhibidor, lo que se atribuye al desplazamiento de las moléculas del agua con la adsorción de las moléculas de los triazoles derivados de teofilina, y la resistencia a la transferencia de carga se incrementa cuando se adiciona mayor concentración del inhibidor. Finalmente, el valor de la eficiencia de inhibición alcanzó un máximo de 87% de efectividad para los compuestos 5 y 7.

**Tabla 2.** Parámetros electroquímicos de los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos para el acero API 5L X52 inmerso en HCl 1M.

Inhibidor	C	$R_s$	$\pm SD$	$C_{dl}$	$\pm SD$	$R_{tc}$	$\pm SD$	EI	$\pm SD$
Type of Fitting:	( $\mu m$ )	( $\Omega cm^2$ )		( $\mu s cm^2$ )		( $\Omega cm^2$ )		(%)	
3	0	4.85	0.4	0.8	400.5	2.5	50	2.3	-
	5	1.1	0.4	0.9	357.6	180.3	154.0	71.1	52.5
	10	1.2	0.4	0.8	213.3	12.5	227.6	66.3	75.4
	20	1.0	0.4	0.8	189.6	18.0	286.1	59.0	81.6
	50	1.1	0.4	0.8	63.4	68.6	305.7	30.7	83.5
4	5	1.1	0.2	0.8	206.9	0.9	55.9	2.6	10.3
	10	1.3	0.1	0.9	200.9	25.7	112.4	20.1	53.8
	20	1.2	0.0	0.9	197.7	28.6	155.6	28.8	66.5
	50	1.2	0.0	0.9	129.4	15.4	187.3	35.0	72.2
5	5	11.5	12.3	0.8	146.3	38.3	101.2	41.7	43.1
	10	8.0	7.4	0.9	88.9	41.5	175.3	71.9	65.5
	20	8.5	6.9	0.9	99.1	29.5	290.7	50.1	82.3
	50	6.3	7.4	0.9	209.5	166.6	415.8	71.9	87.6
7	5	1.0	0.0	0.8	88.7	0.0	162.5	15.0	69.0

6	10	1.1	0.0	0.9	118.2	7.2	187.1	4.5	73.3	34.6
	20	1.1	0.2	0.9	117.5	10.7	254.2	3.0	80.3	5.8
	50	1.2	0.2	0.9	79.8	12.2	336.2	15.5	85.1	4.7
7	5	26.4	35.5	0.8	416.8	17.2	130.2	25.1	60.2	7.6
	10	24.8	33.5	0.8	125.9	335.7	289.8	104.2	80.7	5.7
	20	26.3	35.7	0.8	110.7	28.8	374.2	124.4	85.1	4.7
	50	25.2	34.0	0.8	85.9	28.5	418.6	154.2	86.5	4.3

±SD: Desviación estándar

## Materiales y Métodos

### Procedimiento general para la síntesis de los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos.

#### 7-((1-(4-fluorobencil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil)-1,3-dimetil-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (4).

En un tubo de microondas con una barra de agitación magnética, se colocaron, 1 mmol de 1,3-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona **2**, 0.2 mmoles de ascorbato de sodio, 1.2 mmoles de azida de sodio, 1.2 mmoles de cloruro de 4-fluorobencilo y 40 mg de hidrotalcita calcinada Cu/Al, disueltos en 6 mL de etanol-agua (3:1), la mezcla reacción se colocó en un reactor de microondas (CEM discover) durante 30 min a 80 °C. La reacción fue monitoreada por TLC, posteriormente se centrífugo para retirar la hidrotalcita calcinada Cu/Al, se añadió agua y se extrajo con diclorometano, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, se filtró y se concentró bajo presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna silica gel eluida en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-EtOH (95:05). Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 90%, p.f. 182-186 °C. <sup>1</sup>H RMN (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 3.39 (3H, s, N1-CH<sub>3</sub>), 3.56 (3H, s, N3-CH<sub>3</sub>), 5.47 (2H, s, H13), 5.56 (2H, s, H10), 7.06 (2H, t, J= 8.61 Hz, H15), 7.26 (2H, dd, J= 8.64, 4.34 Hz, H16), 7.75 (1H, s, H12), 7.82 (1H, s, H8). <sup>13</sup>C NMR (100.61 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ= 27.99 (N1-CH<sub>3</sub>), 29.82 (N3-CH<sub>3</sub>), 41.47 (C10), 53.58 (C13), 106.45 (C5), 116.09 (C15), 116.31 (C15), 123.39 (C12), 129.98 (C16), 130.06 (C16), 141.35 (C8), 142.65 (C11), 148.99 (C4), 151.59 (C2), 155.44 (C6), 161.69 (C14 o C17), 164.17 (C14 o C17). FT-IR/ATR ν<sub>max</sub>/cm<sup>-1</sup>: 3144.88, 3116.27, 3000.48, 2960.31, 1691.08, 1651.91, 1549.09, 1512.06, 1456.51, 1226.98, 1023.54, 786.67, 750.59, 615.31, 522.38. HRMS (ESI-TOF) calculado para C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>F + H<sup>+</sup>: 370.1422; encontrado: 370.1419.

### Evaluación electroquímica de los 1,2,3-triazoles 1,4-disustituidos.

Se preparó una disolución 0.01 M de triazoles disueltos en DMF. Posteriormente, se agregaron las concentraciones de 5, 10, 20 y 50 ppm del inhibidor en la solución de corrosiva HCl 1M. Se utilizó un equipo Zenium-Zanner aplicando un potencial sinusoidal de ±10 mV en un intervalo de frecuencia (10<sup>-1</sup> Hz a 10<sup>4</sup> Hz) en una celda electroquímica de tres electrodos: el electrodo de trabajo fue acero API 5L X52, un electrodo de referencia Ag /AgCl saturado y el contra electrodo de grafito. La superficie del electrodo fue preparada usando un método de metalografía convencional utilizando un área expuesta de 1 cm<sup>2</sup> y se hicieron por triplicado.

## Conclusiones

Los mejores inhibidores son los compuestos teofilina triazol clorado y yodado **5** y **7** respectivamente a una concentración de 50 ppm con una eficiencia del 87%, siendo el menos eficiente el compuesto **4** portador del halógeno flúor.

## Bibliografía

- [1] P. B. Raja, M. G. Sethuraman, Materials Letters 62 (2008) 113–116.
- [2] F.S. de Souza, A. Spinelli, Corrosion Science 51 (2009) 642–649
- [3] Z. Hu, Y. Meng, X. Ma, H. Zhu, J. Li, C. Li, D. Cao, Corrosion Science 112 (2016) 563–575
- [4] A. Espinoza-Vázquez, G. E. Negrón-Silva, R. González-Olvera, D. Angeles-Beltrán, H. Herrera-Hernández, M. Romero-Romo, M. Palomar-Pardavé. Mater. Chem. Phys. 145(2014) 407-417
- [5] A. Espinoza-Vázquez, F.J. Rodríguez Gómez, G. E. Negrón Silva, M.E. Palomar Pardavé, memorias del Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Electroquímica, Guanajuato. 2017
- [6] Chari A., Raju R., Kotla R., Babu M., Wudayagiri R., Donthabakthuni S., Maroju R., Baburao K., Parasa L. Eur. J. Med. Chem, 123 (2016) 379-396.

## **Análisis electroquímico de un recubrimiento orgánico aplicado en varillas de acero embebidas en concreto.**

Kareli guadalupe Cambranis Acosta<sup>1</sup>, Yeranea Estefanía Galera Narváez<sup>1</sup>, Tezozomoc Pérez López<sup>2</sup>, Miguel Ramón Sosa Baz<sup>2\*</sup>, Emilio Chávez Ulloa<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Campeche

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Corrosión, Universidad Autónoma de Campeche

<sup>3</sup> Secretaría de la Defensa Nacional, Dir .Gral. Ings., U.D.E.F.A

\*migrsosa@uacam.mx

### **Resumen**

La corrosión es uno de los fenómenos que afectan la integridad de las estructuras de concreto, por lo cual, uno de los métodos para protección en las varillas de acero de refuerzo que se ha implementado es el uso de recubrimientos orgánicos incluyendo materiales de reciclado, esto con el fin de contribuir al cuidado del medio ambiente. Para este ensayo se empleó material reciclado (poliestireno expandido). Se elaboraron dos series de cilindros una con 3.5% de NaCl en el agua de amasado y otra con agua purificada. Para el análisis del funcionamiento del recubrimiento se implementaron tres técnicas electroquímicas: Espectroscopía de Impedancia Electroquímica, Resistencia a la polarización y Ruido Electroquímico. Los resultados demuestran que la varilla se encuentra activa y se manifestó el desarrollo de óxidos, por lo tanto el recubrimiento orgánico no funcionó como protector para disminuir la velocidad de corrosión.

### **Introducción**

La aplicación de recubrimientos es uno de los métodos actuales para evitar o retrasar la corrosión en el acero de refuerzo embebido en concreto. Con la finalidad de contribuir al cuidado del medio ambiente se ha implementado material reciclado orgánico para la fabricación de recubrimientos. El uso de técnicas electroquímicas se ha presentado como una opción para el estudio del acero de refuerzo embebido en concreto mediante señales eléctricas y el análisis de la respuesta del sistema. La rapidez de medición y sensibilidad son algunas ventajas de las técnicas electroquímicas, además de ser pruebas no destructivas. Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que el recubrimiento aplicado no aporta una barrera física que incremente la resistencia del refuerzo de acero contra la corrosión. Se aprecia el efecto de la adición de NaCl en el agua de amasado y las condiciones de exposición sobre la respuesta electroquímica de la intercara concreto-refuerzo embebido.

### **Materiales**

Se usaron varillas de refuerzo convencional para construir los cilindros armados de 3/8" (0.95 cm) de diámetro y una longitud de 18 cm. Las varillas fueron limpiadas, delimitadas mediante una pintura y cinta aislante, dejando 5 cm para la aplicación del recubrimiento orgánico al centro de cada una de ellas. La Figura 1 muestra la varilla con el recubrimiento. Se elaboraron dos series de cilindros: una de concreto simple para ensayos de carbonatación y otra con una varilla embebida en el centro. A la mezcla de una serie se le agregó NaCl al 3.5% y en la complementaria solo se usó agua purificada.

Las dimensiones de diseño fueron: 7.5 cm de diámetro y 15 cm de altura con relación agua cemento (a/c) de 0.57.

### **Métodos**

El seguimiento se hizo utilizando una celda convencional de tres electrodos, siendo el refuerzo de acero el electrodo de trabajo, una placa envolvente de acero inoxidable 304 el contraelectrodo y un electrodo de calomelanos saturado como referencia. Se llevaron a cabo los ensayos: Resistencia de polarización (Rp), con un barrido de -20 a 20 mV con respecto al potencial de corrosión (E<sub>corr</sub>); Espectroscopía de impedancia electroquímica (EIE) con un barrido desde 100,000 a 0.001 Hz, con amplitud de 10 mV y Ruido electroquímico (RE) registrando 1024 mediciones en potencial y corriente con un registro cada segundo.

Fueron elegidos para la experimentación cuatro condiciones, con la finalidad de observar el efecto de cada una de ellas en el deterioro de las muestras.

a) Exposición atmosférica natural. Azotea del Centro de Investigación en Corrosión de la Universidad Autónoma de Campeche. Testigo, T)

b) Centro Regional de Investigaciones Pesqueras (CRIP). Ubicado sobre la línea de costa de San Francisco de Campeche en el km 5 de la carretera Campeche-Lerma. En este sitio se han realizado proyectos de corrosión atmosférica desde 1993, por lo que se cuenta con información de su agresividad atmosférica de acuerdo a la norma ISO 9223[5]

c) Cámara de carbonatación acelerada (CCA). Condiciones experimentales: Humedad relativa  $65 \pm 5 \%$ , Temperatura de  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ , Concentración de  $\text{CO}_2$  de 1.2 %. Estos parámetros fueron registrados empleando sensores de temperatura y humedad relativa (HOBO ware Pro V2) y  $\text{CO}_2$  (Telaire 7001).

d) Disolución de NaCl (SS). Inmersión permanente con una concentración de NaCl 3.5% en peso, aproximando agua de mar.

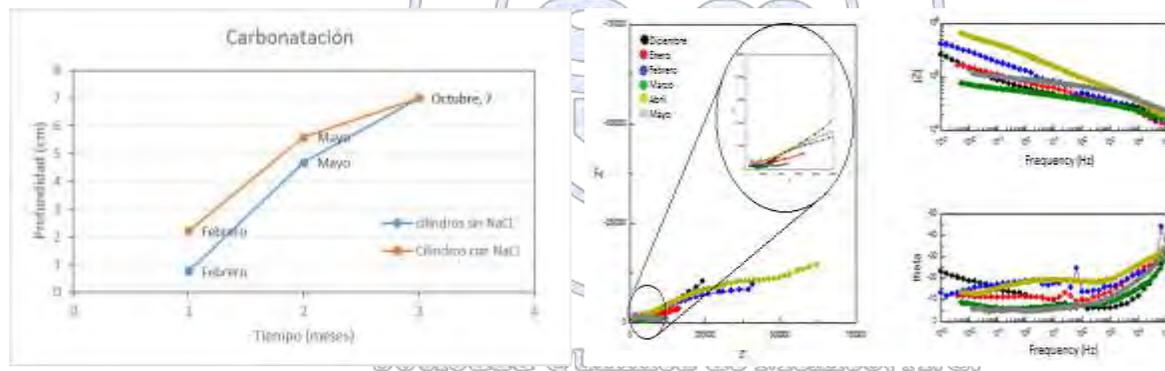
### Discusión y resultados

En la Figura 1 se presentan los resultados obtenidos en la prueba de carbonatación para cilindros expuestos en CCA, se aprecia que los cilindros con cloruros en el agua de amasado tiene mayor carbonatación que los de concreto simple. Los cilindros expuestos a otros medios no presentaron carbonatación.

Espectroscopía de impedancia electroquímica (EIE)

Probetas expuestas en Cámara de Carbonatación.

En la Figuras 2 se aprecian los espectros de las muestras expuestas a la cámara de carbonatación CCA. La impedancia en los espectros con NaCl tiene un orden de magnitud entre 100000 y 1000000  $\Omega\text{m}^2$ ; en los espectros sin contenido de NaCl el orden de magnitud es muy similar, aunque ligeramente mayor. La impedancia es alta ya que se mantiene bajo condiciones constantes la humedad relativa de  $65 \pm 5 \%$ , permitiendo estabilidad de la película pasiva sobre la superficie del acero. Aunque el proceso de carbonatación se da rápido este no influye para que la varilla desarrolle corrosión, por los niveles de humedad relativa que no permiten humedad sobre el acero. Se observa que no tiene influencia la presencia de NaCl en los especímenes expuestos en la cámara de carbonatación, CCA.



<p><b>Figura 1.</b> Profundidad de carbonatación de probetas expuestas a la CCA.</p>	<p><b>Figura 2.</b> Espectros de especímenes con NaCl expuestos en la CCA.</p>
--	--

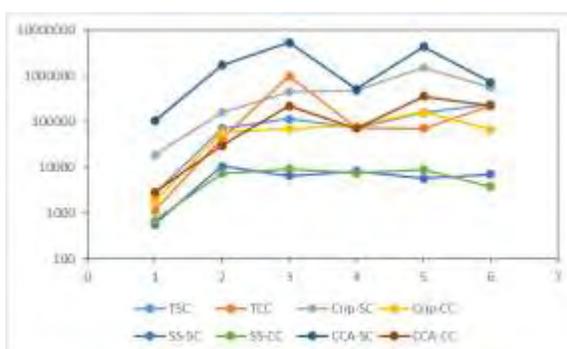
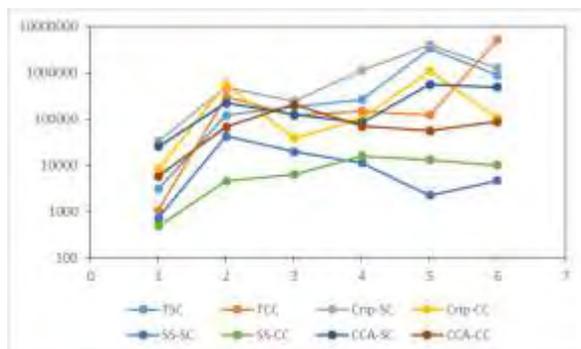
### Ruido Electroquímico (RE)

Los datos obtenidos en la prueba de Ruido Electroquímico realizados en un periodo de seis meses y tratados con la rutina de ajuste de un simulador, se ilustran en la Figura 13, donde se observa que la serie de solución salina (SS) se encuentra en un rango menor con respecto al resto de las series. Esto indica que la presencia de agua permanente en el concreto favorece su activación. Para la serie en la cámara de carbonatación, el intervalo de humedad mantiene valores elevados de resistividad del concreto, y por tanto baja agresividad. En las exposiciones naturales como CICORR y CRIP, la variación de humedad relativa propicia un llenado-vaciado de los poros del concreto, llevando a valores de resistividad elevados que mantienen sin actividad la interfase concreto-varilla.

### Resistencia de Polarización

En la Figura 4 se presentan los valores medidos de la resistencia a la polarización obtenidos de cada una de las probetas durante el periodo de exposición. Los especímenes se muestran activos en los primeros meses, como se puede ver con el paso

del tiempo la  $R_p$  va en aumento. Las probetas expuestas a la cámara de carbonatación presentan una mayor resistividad esto debido a las condiciones de humedad que se encuentran controladas, en el caso de las probetas expuestas a solución salina son las que tienden a estar más activas. Los valores obtenidos son cercanos a los de resistencia en ruido.



**Figura 3.** Valores de Resistencia en ruido (RE).

**Figura 4.** Valores de Resistencia de Polarización (RP).

## CONCLUSIONES

Las probetas expuestas a CCA fueron las únicas que presentaron carbonatación. La penetración del  $CO_2$  en combinación con los componentes del cemento presentes en los poros provoca que el pH descienda. En medio natural e inmersión permanente no fue factible el proceso de carbonatación.

La serie de probetas inmersas en NaCl son las que muestran menor impedancia,  $R_p$  y RE, lo que indica que la humedad permanente afecta las condiciones de la interacción entre el concreto y la varilla. Cabe mencionar que este medio es el más agresivo por el alto contenido de cloruros.

En las gráficas de Ruido Electroquímico y Resistencia a la polarización se observa que en los primeros meses de prueba la varilla se encuentra activa pero como va transcurriendo el tiempo las varillas se empiezan a desarrollar óxidos, indicio de que el recubrimiento orgánico no está funcionando como protector para disminuir la velocidad de corrosión en la varilla.

## Referencias.

1. N. Pérez, La Ciencia de Electroquímica y Corrosión, Springer Science & Business Media, Alemania (2004). (Electrochemistry and Corrosion Science).

*"La química nos une"*

## Efecto de la distribución de potenciales por efecto de la polarización catódica en el acero de refuerzo embebido en concreto en un medio con una solución saturada de hidróxido de calcio

Miguel Ramón Sosa-Baz<sup>2\*</sup>, Yeranea Estefanía Galera Narváez<sup>1</sup>, Tezozomoc Pérez López<sup>2</sup>, Emilio Chávez Ulloa<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Campeche

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Corrosión, Universidad Autónoma de Campeche

<sup>3</sup> Secretaría de la Defensa Nacional, Dir. Gral. Ings., U.D.E.F.A

\*migrsosa@uacam.mx

Se llevó a cabo durante la realcalinización electroquímica, midiendo la polarización impuesta de  $4/m^2$  en el acero de refuerzo y la distribución del campo eléctrico en la parte superior del concreto. Se realizó en dos series de concreto armado previamente carbonatadas. Se midió el potencial de media celda del acero y se realizó un registro fotográfico de la migración de iones alcalinos. Durante 15 días propuestos se alcanzó potenciales entre -2500 y -3500 mV y los valores de la resistencia conocida confirmaron el control de la polarización propuesta. El registro fotográfico confirmó la realcalinización de ambos especímenes hasta una profundidad de 40 mm. El mapeo de potencial en la parte superior presentó un comportamiento secuencial irregular similar al del acero, pero afectado por la resistividad característica a la heterogeneidad del concreto.

### Introducción

La carbonatación es una de las principales causas de la pérdida de la durabilidad de las estructuras de concreto armado. Esta reacción hace que el pH del concreto disminuya lo que provoca que la capa pasiva del acero se rompa e inicie el proceso de la corrosión [1,2]. La realcalinización electroquímica es una técnica que le devuelve a los niveles de alcalinidad característica del concreto lo que propicia que se detenga el proceso de corrosión al volver a formarse la capa pasiva, estable bajo estas condiciones [3,4].

### Metodología

Para la investigación se utilizaron dos series de concreto previamente carbonatadas con una relación agua/cemento (a/c) 0.49 y 0.69, con dimensiones de 15x15x30 cm y varillas con espesores de recubrimiento de 15, 20 y 30 mm, ver Figura 1.

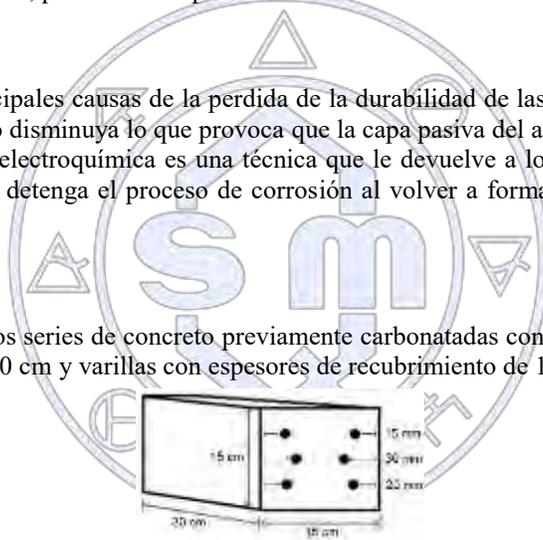
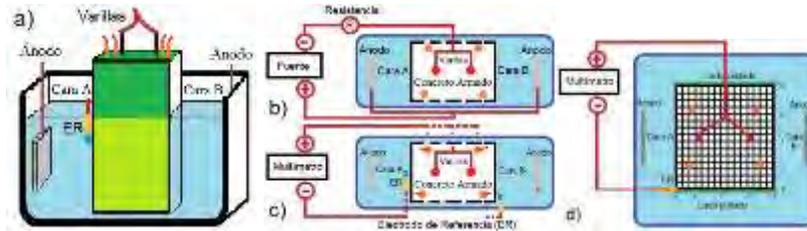


Figura 1. Ilustración esquemática del espécimen utilizado.

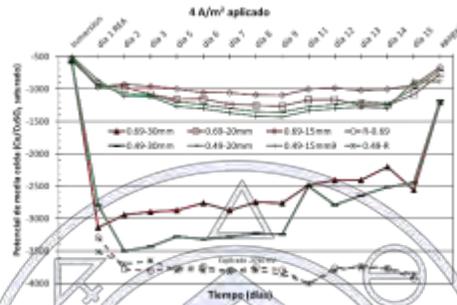
Se pintó los especímenes dejando dos caras preferenciales. Se metieron en piletas con agua saturada con hidróxido de calcio, Figura 2a, donde se dejaron 5 días, durante el cual se colocaron las conexiones eléctricas a las varillas de 30 mm seleccionada a polarizar, el resto se dejó para ver el efecto del campo eléctrico. La REA se basó en la Práctica Estándar NACE SP0107-2007 [5], ver Figura 2b. La corriente se aplicó en función del potencial utilizando una resistencia de 100 omhs como control. Este se calculó conociendo el área del refuerzo de una longitud expuesta de 15 cm y la densidad corriente de  $4 A/m^2$ . Se midió el potencial de media celda del refuerzo, Figura 2c, y se mapeo la parte superior del concreto, Figura 2d, utilizando un electrodo de referencia (ER) de cobre/sulfato de cobre saturado ( $Cu/CuSO_{4sat}$ ), un voltímetro y una manguera como puente salino. También se midió el potencial de la resistencia que sirvió para mantener el valor establecido por la Práctica Estándar durante 15 días. El mapeo se realizó haciendo una cuadrícula en la parte superior del espécimen y midiendo a 0, 3, 7, 11 y 15 cm a lo largo y ancho, Figura 2b. Finalmente se llevó un registro fotográfico de la migración de iones alcalinos utilizando indicadores acido-base de timolftaleína y fenolftaleína [6].



**Figura 2.** Ilustración esquemática del mapeo de potencial.

### Resultados y Discusión

La Figura 3 muestra los resultados de potencial de media celda del acero de refuerzo embebido en concreto fabricados con una relación a/c 0.69 y 0.49 y los potenciales naturales de la resistencia de 100 omhs como referencia para aplicar un potencial de -3760 mV, de acuerdo a la Práctica Estándar NACE SP0107-2007.



**Figura 3.** Potencial de media celda vs. tiempo, durante el proceso de REA en estructuras fabricadas con una relación a/c 0.49 y 0.69.

De acuerdo a la literatura antes de aplicar la REA los resultados indican que las varillas de ambos especímenes, 0.69 y 0.49, están ubicados dentro de la zona de actividad de corrosión severa (entre -500 mV y -750 mV vs. Cu/CuSO<sub>4sat</sub>). Bajo estas condiciones hay que considerar que en ausencia de oxígeno el potencial de acero se hace más negativo y no necesariamente puede atribuirse a la actividad por corrosión del acero. Aunque hay que tomar en cuenta que el pH característico del concreto está por debajo del rango protector debido a la carbonatación del concreto. Por lo tanto, el agua y el grado de degradación del concreto favorece la corrosión del acero, tal y como se está reportando. Durante la aplicación de la REA se observa que el control del potencial aplicado (-3760 mV), R-0.69 y R-0.49, los potenciales naturales medidos antes de cada ajuste se mantuvieron dentro del intervalo próximo al de control, entre -3500 mV y -4000 mV, lo que indica una buena eficiencia de la REA, para ambas series. Las varillas polarizadas (0.69-30mm y 0.49-30mm) presentan un efecto en la relación a/c observándose valores más negativos la de 0.49, en promedio se encuentran dentro del intervalo de -2500 mV y -3500 mV, como respuesta a la polarización impuesta. Al apagar no se observó efecto en la relación a/c por la caída óhmica. En las varillas no polarizadas de 15 mm y 20 mm si se ve el efecto por el campo eléctrico. El efecto del recubrimiento no es concluyente, pero si la de la relación a/c, similar a las polarizadas de 30 mm, a excepción de la 0.69-15mm las demás alcanzan valores menores a -1100 mV, el cual se considera de alta sobreprotección en el criterio de Protección Catódica, condición que produce la generación de gas hidrogeno, nocivo para el acero. Los valores de 0.69-15mm se ubican en los criterios de una protección catódica efectiva (entre -850mV y -1000 mV vs. Cu/CuSO<sub>4sat</sub>) y una parcial sobreprotección (entre -1000 mV y -1100 mV vs. Cu/CuSO<sub>4sat</sub>).

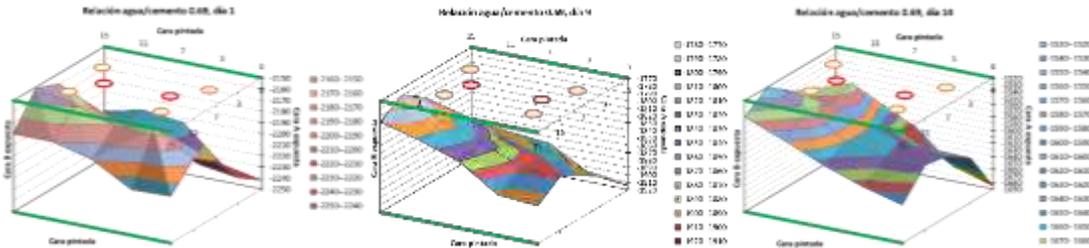
La Figura 4 ilustra el resultado de la migración del ion calcio en los especímenes de concreto fabricado con una relación a/c 0.49 y 0.69, después de 15 días de polarización catódica de acuerdo a la Práctica Estándar NACE SP0107-2007.



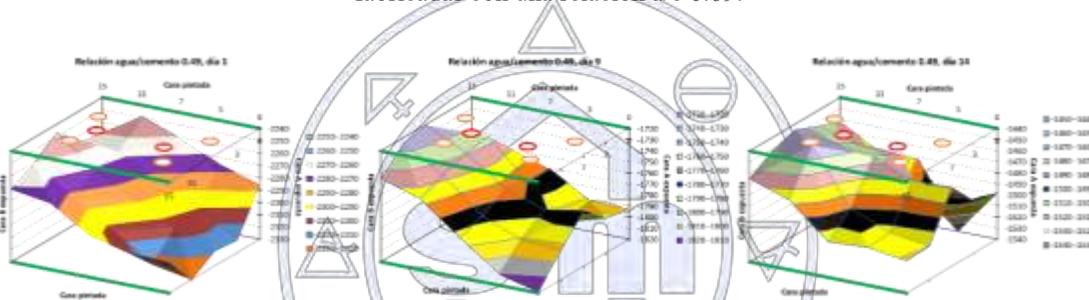
**Figura 4.** Registro fotográfico después de 15 días de polarización con 4 A/m<sup>2</sup> aplicado.

Se logró una migración de iones alcalinos de 40 mm de profundidad establecido en el estudio para ambas series, de acuerdo al criterio propuesto durante 15 días utilizando una solución saturada de hidróxido de calcio. Sin embargo, aunque se logró incrementar el pH a los valores deseados, la Práctica Estándar tiene la desventaja de llevar los potenciales a valores muy negativos que podría tener efectos adversos sobre el acero de refuerzo.

Las Figuras 5 y 6 muestran los resultados del mapeo potencial de media celda en un intervalo de 10 mV del acero de refuerzo embebido en concreto fabricados con una relación a/c 0.69 y 0.49, respectivamente sometidos al proceso de REA de acuerdo a la Práctica Estándar NACE SP0107-2007.



**Figura 5.** Mapeo de potencial de media celda vs. distancia, a 1, 9 y 14 días, durante el proceso de REA en estructuras fabricadas con una relación a/c 0.69.



**Figura 6.** Potencial de media celda vs. distancia, a 1, 9 y 14 días, durante el proceso de REA en estructuras fabricadas con una relación a/c 0.49.

El comparar los resultados del mapeo de potenciales medidos en la parte superior de los especímenes se observa un comportamiento similar con la presentada en la Figura 3, donde los valores se van haciendo menos negativos conforme el tiempo para ambas series, sin embargo, no se aprecia que los valores del espécimen 0.49 sea más negativos a excepción del primer día, como lo reportado en la Figura 3. Se observa una menor polarización valores menos negativos en ambas series en la cara B, esto se atribuye a que en ese lado se realizó extracciones de núcleos de concreto, a los cuales se pintó y se rellenó con plastilina, lo que posiblemente dio esta respuesta.

**Conclusiones**

Se logró la REA de ambas series de concreto 0.69 y 0.49 en el tiempo previsto utilizando una solución de hidróxido de calcio. El potencial aplicado afecto a las varillas sin polarizar de 15 mm y 20 mm. La Práctica Estándar NACE SP0107-2007 tiene la desventaja de alcanzar potenciales muy negativos que son perjudiciales no solo para las varillas que están polarizadas, sino a las cercanas sin polarizar. El mapeo de potencial reportó un comportamiento característico a las propiedades resistivas del concreto y heterogeneidades del mismo.

**Bibliografía**

- 1.- Carvajal, A. M.; Acuña, A.; Acuña, F.; Herrera, A.; Vera, R., Estudio sobre un Método de Recuperación de Hormigones Carbonatados: Proceso de Realcalinización, Revista de la Construcción. Vol. 4 N° 1 – 2005.
- 2.- Luca Bertolini, Fabio Bolzoni, Bernhard Elsener, Pietro Pedferri y Carmen Andrade, *La realcalinización y la extracción electroquímica de los cloruros en las construcciones de hormigón armado*, Materiales de Construcción, Vol. 46, No. 244, octubre/noviembre/diciembre 1996.

- 3.- P.H.L.C. Ribeiro, G.R. Meira, P.R.R. Ferreira, N. Perazzo, *Electrochemical realkalisation of carbonated concretes – Influence of material characteristics and thickness of concrete reinforcement cover*, Construction and Building Materials 40 (2013) 280–290.
- 4.- F. González, G. Fajardo, G. Arliguie, C.A. Juárez, G. Escadeillas, *Electrochemical Realkalisation of Carbonated Concrete: an Alternative Approach to Prevention of Reinforcing Steel Corrosion*, Int. J. Electrochem. Sci., 6 (2011) 6332 – 6349.
- 5.- Estándar Practice NACE SP0107-2007, *Electrochemical realkalization and Chloride Extraction for Reinforced Concrete*.
- 6.- Sanchez M., Troconis de Rincón O., Sanchez E., Garcia D., Sanchez E., Sadaba M., Delgado S. and Troconis de Rincón O. y Miembros de la Red DURAR. Red Temática XV.B. (1997) *Durabilidad de la Armadura. Manual De Inspección, Evaluación y Diagnóstico de Corrosión en Estructuras de Hormigón Armado*, CYTED ISBN 980-296-541-3. Maracaibo. Venezuela.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos profesionales

---

### Estudio de la adsorción de la albumina sérica humana sobre un electrodo de carbón vítreo mediante ensayos electroquímicos.

Alejandro Marín Medina<sup>1†</sup>, Dulzura Méndez Ramírez, Gonzalo López Marroquín, Ernesto Carrillo Nava<sup>1\*</sup>

Laboratorio de Biofisiología, Departamento de Fisiología, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F. 04510.

+marin\_medina7@hotmail.com, \*ernesto.carrillo@unam.mx

#### Resumen

Se estudió la adsorción de la proteína albumina sérica humana sobre la superficie del carbón vítreo utilizando voltamperometría cíclica y espectroscopía de impedancia electroquímica. Diversos parámetros electroquímicos del ferrocianuro se ven modificados por la presencia de la proteína sobre el electrodo, perdiendo sus características de sistema reversible y rápido. La inmovilización directa de la proteína sobre la superficie de carbono vítreo se utilizó para la construcción de un electrodo de carbono vítreo modificado. Este electrodo se utilizó para sondear que los iones  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{1+}$  se unen con la proteína adsorbida sobre el carbón vítreo mediante atracciones del tipo electrostáticas o covalentes.

#### Introducción

La adsorción de las proteínas sobre superficies sólidas es un proceso que se presenta en muchos procesos naturales. El estudio de este fenómeno es de gran interés debido a que se ha reconocido que la adsorción de las proteínas sobre la superficie de sensores, chips o plataformas de ensayo es inespecífico, lo que provoca que los sistemas de detección tengan una menor eficiencia. Se hace necesario entonces, el poder establecer entre otros aspectos: i) por qué y cómo es que las proteínas se adsorben, ii) si las proteínas adsorbidas presentan un comportamiento individual o colectivo y iii) si el proceso de adsorción afecta la actividad biológica de la proteína. Debido a la adsorción de las proteínas sobre los electrodos sólidos, las señales obtenidas mediante técnicas electroquímicas se ven modificadas. Este fenómeno permite entonces la construcción de electrodos modificados, con los cuales es posible estudiar entre otras cosas procesos electroquímicos de compuestos de interés biológico en medios fisiológicos, interacciones entre la proteína adsorbida y algún compuesto electroactivo, etc.<sup>[1]</sup>

Se reporta un método para la construcción de un electrodo modificado, mediante la adsorción de la proteína albumina sérica humana (ASH) sobre una superficie del carbón vítreo. La proteína ASH es la proteína más abundante en el plasma de la sangre humana. Una de las principales funciones de esta proteína es la de transportar moléculas como ácidos grasos, ácidos biliares, vitaminas D y B12, hormonas y cationes metálicos como Mn, Zn, Au, Ni y Cu.<sup>[2]</sup> Esto la convierte en una proteína muy interesante para la construcción de sensores o plataformas de ensayo específico. Mediante las técnicas de voltamperometría cíclica y espectroscopía de impedancia electroquímica, empleando el electrodo modificado hemos establecido que las interacciones entre ASH y especies electroactivas que poseen iones de  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{1+}$  son de tipo electrostático y covalente.

#### Experimental

Todos los experimentos (n= 3) fueron realizados a temperatura ambiente ( $22 \pm 1$  °C) bajo una atmósfera de nitrógeno en una celda con 2.0 mL de disolución. Se empleó como electrolito soporte una disolución del amortiguador Tris-HCl 0.1 mol L<sup>-1</sup>, KCl 0.1 mol L<sup>-1</sup> y a un pH de 7.4. Para todos los experimentos se utilizó como electrodo de trabajo un disco de carbón vítreo (CV) con un área electroactiva de 0.071 cm<sup>2</sup>, como electrodo auxiliar un alambre de platino en forma de espiral y como electrodo de referencia un electrodo de  $\text{Ag}^0/\text{AgCl}$  1.0 mol L<sup>-1</sup> de KCl. El electrodo de trabajo modificado con la proteína ASH se construyó como se reporta en la literatura<sup>[1]</sup>. El electrodo modificado será nombrado como CV-ASH.

#### Resultados

##### Estudio del ferrocianuro de potasio sobre el electrodo modificado con la proteína.

En la figura 1 se muestran los voltamperogramas cíclicos del ferrocianuro sobre ambos electrodos de trabajo donde se observa una gran diferencia entre los perfiles de las curvas. La señal de oxidación ( $I_a$ ) modifica su posición, con respecto a la señal sobre el electrodo sin proteína adsorbida, en  $260 \pm 7$  mV hacia potenciales más positivos. Lo que de acuerdo con la literatura significa que la especie de ferrocianuro tiene una interacción con la proteína del tipo hidrofóbica/hidrofílica. Por otro lado la señal de reducción ( $I_c$ ), correspondiente a la especie de ferricianuro generado al electrodo, sufre un desplazamiento de posición de  $203 \pm 4$  mV hacia potenciales más negativos. Lo que señala que esta especie establece interacciones de tipo electrostática o covalente con la proteína<sup>[3]</sup>.

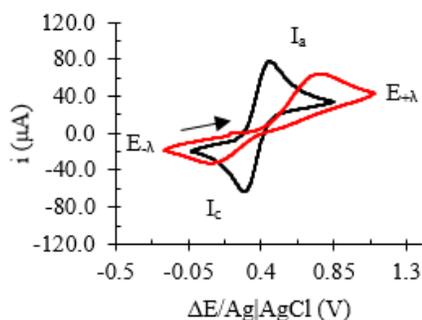


Figura 1. Voltamperograma cíclico en dirección de potenciales positivos del  $10.0 \text{ mmol L}^{-1}$  en Tris-HCl  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ , KCl  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$  a  $\text{pH} = 7.4$  como electrolito soporte a una velocidad de barrido de  $0.05 \text{ V s}^{-1}$ . El voltamperograma en negro se realizó con el electrodo de trabajo de CV, mientras que el voltamperograma en rojo con el electrodo de trabajo de CV-ASH.

Dado que se observa un enorme cambio en los perfiles voltamperométricos del ferrocianuro, considerado un estándar electroquímico mono electrónico, se realizaron ajustes de los datos experimentales mediante el software EC-lab para analizar cómo es que se modifican algunos parámetros electroquímicos del ferrocianuro sobre el electrodo de CV-ASH. Los resultados se muestran en la figura 2 y la tabla 1.

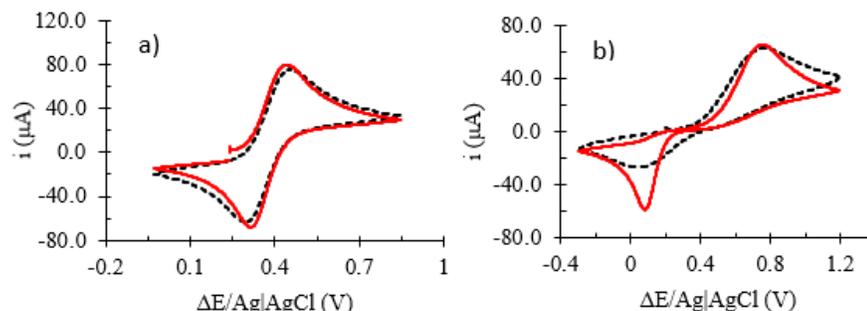


Figura 2. a) voltamperogramas cíclicos (experimental discontinuo en negro y ajuste en rojo) sobre el electrodo de CV. b) voltamperogramas cíclicos (experimental discontinuo en negro y ajuste en rojo) sobre el electrodo de CV-ASH.

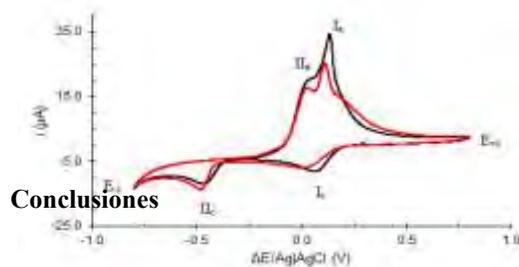
Se puede observar en los valores de la tabla 1 que los parámetros se ven fuertemente modificados, lo que hace suponer que la interacción del ferrocianuro con la proteína es muy importante.

Parámetro	CV	CV-ASH
$E^{\circ'}$ [V]	$0.372 \pm 0.00068$	$0.283 \pm 0.00142$
$k^{\circ}$ [ $\text{cm s}^{-2}$ ]	$1.96 \times 10^{-3} \pm 0.00044 \times 10^{-3}$	$2.0 \times 10^{-5} \pm 0.0336 \times 10^{-5}$
$\alpha$	$0.402 \pm 0.0066$	$0.297 \pm 0.0144$
$D_{\text{red}}$ [ $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ]	$5.03 \times 10^{-6} \pm 0.021 \times 10^{-6}$	$6.39 \times 10^{-6} \pm 0.452 \times 10^{-6}$
$D_{\text{ox}}$ [ $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ ]	$5.01 \times 10^{-6} \pm 0.015 \times 10^{-6}$	$3.57 \times 10^{-6} \pm 0.446 \times 10^{-6}$
$\chi^2$	0.0534	0.1690

Tabla 1: Parámetros electroquímicos obtenidos del mejor ajuste de los datos experimentales de la figura 2.

**Estudio del tipo de interacción entre de la proteína ASH con los iones  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{1+}$  utilizando como estrategia la adsorción de la proteína sobre el electrodo de carbón vítreo**

Se realizó un experimento de voltamperometría cíclica sobre el electrodo libre y el CV-ASH para saber si los iones de cobre interactúan o no con la proteína y de qué tipo de interacción se trata. En la figura 3 se puede observar que el perfil de las curvas para cada uno de los electrodos. En comparación con el cambio tan radical en los perfiles observados para el ferrocianuro en cada uno de los electrodos estudiados, en este caso la modificación del perfil es menor. Para este experimento las señales de interés son la  $I_c$  y  $II_c$ , porque estas representan a la especie en disolución y la especie después de una primera reducción. La señal  $I_c$  se desplaza  $6.56 \pm 0.21$  mV hacia potenciales más negativos, lo que significa que la especie de Cu(II) tiene un tipo de interacción electrostática o covalente con la proteína. Por otro lado la señal  $II_c$  también sufre un desplazamiento hacia potenciales más negativos con un valor de  $46.47 \pm 0.32$  mV lo cual sugiere que la especie de Cu(I) también interactúa de manera electrostática o covalente con la albumina.<sup>[3]</sup>



**Figura 3.** Voltamperograma cíclico en dirección de potenciales negativos del  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$   $1.0 \text{ mmol L}^{-1}$  en  $\text{Tris-HCl}$   $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\text{KCl}$   $0.1 \text{ mol L}^{-1}$  a  $\text{pH} = 7.4$  como electrolito soporte a una velocidad de barrido de  $0.05 \text{ V s}^{-1}$ . El voltamperograma negro se realizó con el electrodo de trabajo de CV, mientras que el voltamperograma rojo con el electrodo de trabajo de CV-ASH.

### Conclusiones

La modificación de la superficie del carbón vítreo con la proteína, es una buena estrategia para estudiar el tipo de interacción entre especies electroactivas y la proteína. Los parámetros electroquímicos de un estándar electroquímico como el ferrocianuro de potasio se ven fuertemente modificados al realizar procesos redox sobre superficies modificadas con la proteína ASH.

### Referencias

1. Heli H., Sattarahmady N., Jabbari A., Moosavi-Movahedi A.A., Hakimelahi G.H., Fu-Yuan Tsai. 2007. Adsorption of human serum albumin onto glassy carbon surface – Applied to albumin-modified electrode: mode of protein–ligand interactions. *J. Electroanal. Chem.* 610, 67–74.
2. Carter D. C., Ho J. X. 1994. Structure of serum albumin. *Adv. Protein Chem.* 45, 153 – 203.
3. Carter M.T., Rodriguez M., Bard J. A. 1989. Voltammetric studies of the interaction of metal chelates with DNA. 2. Tris-chelated complexes of cobalt(III) and iron(II) with 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine. *J. Am. Chem. Soc.* 111, 8901-8911.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Determinación electroquímica del tipo de interacciones que se establecen entre un compuesto de coordinación de Cu(II) con actividad biológica y la proteína albumina sérica humana.

Alejandro Marín Medina<sup>1+</sup>, Ernesto Carrillo Nava<sup>1\*</sup>

Laboratorio de Biofisiología, Departamento de Fisiología, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F. 04510.

+marin\_medina7@hotmail.com

\*ernesto.carrillo@unam.mx

### Resumen

Inicialmente se caracterizó el proceso electroquímico de la Casiopeína III-ia en un medio amortiguado de Tris-HCl a pH=7.4, mismo que simula condiciones fisiológicas, mediante voltamperometría cíclica. El estudio de la interacción entre la proteína (albúmina de suero humano) y la Casiopeína III-ia se realizó a través de una estrategia donde la proteína es absorbida sobre la superficie del electrodo de trabajo y empleando las técnicas de voltamperometría cíclica e impedancia electroquímica se encontró que este compuesto de coordinación con actividad biológica en su estado de oxidación 2+ interactúa con la proteína mediante interacciones de tipo hidrofóbicas/hidrofilicas y estado de oxidación 1+ las interacciones son de naturaleza electrostática o covalente.

### Extenso

#### Introducción

La Casiopeína III-ia (figura 1) es miembro de un grupo de compuestos registrados bajo el nombre de Casiopeínas.<sup>[1]</sup> Estos compuestos de con centro metálico de Cu(II) presentan actividad citotóxica.<sup>[2]</sup> El estudiar las interacciones específicas de las Casiopeínas con dianas como proteínas, es el de guiar un desarrollo inteligente de fármacos especificidad y reducir los efectos secundarios indeseables. En este empleó a la proteína albumina sérica humana (ASH), que es una abundante en el plasma humano, lo que la convierte en un vehículo transportar a la Casiopeína III-ia en el torrente sanguíneo. Dado que el de la Casiopeína posee propiedades redox es posible aprovecharlas, el tipo de interacciones posibles entre la Casiopeína y la proteína mediante estudios electroquímicos. Estudios recientes han demostrado que el comportamiento electroquímico de moléculas que interaccionan con proteínas, se ve modificado por la adsorción de la proteína sobre el electrodo de trabajo. La comparación del comportamiento electroquímico frente al electrodo de trabajo “libre” y en presencia de la proteína, permite inferir la forma en que interaccionan la molécula electroactiva y la proteína.<sup>[3]</sup>

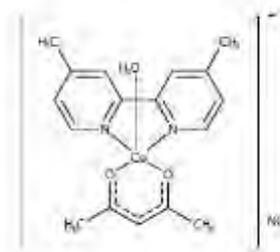


Figura 1. (Casiopeína III-ia).

patentados y coordinación objetivo de biológicas, con una mayor trabajo se proteína muy potencial para centro metálico para elucidar el

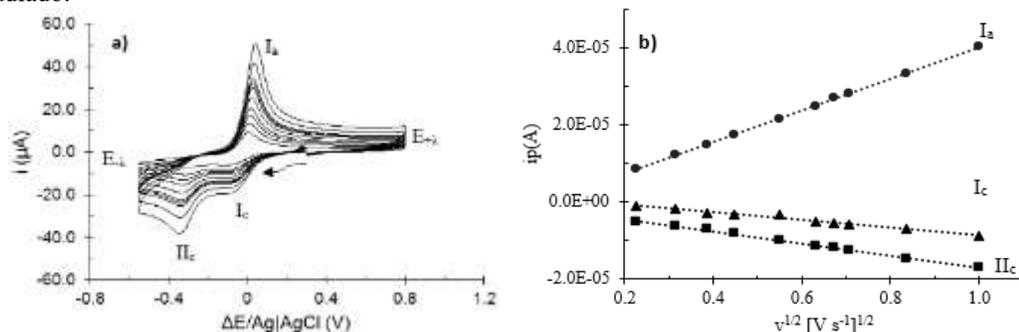
### Resultados

#### Caracterización de Casiopeína III-ia en un medio acuoso con Tris-HCl a pH = 7.4

Todos los experimentos fueron realizados a temperatura ambiente ( $22 \pm 1$  °C) bajo una atmosfera de nitrógeno en una celda con 2.0 mL. Para este y todos los experimentos electroquímicos se utilizaron como electrodo de trabajo un disco de carbón vítreo con un área electroactiva de 0.071 cm<sup>2</sup>, como electrodo auxiliar un alambre de platino y como electrodo de referencia un electrodo de Ag<sup>0</sup>/AgCl 1.0 mol L<sup>-1</sup> de KCl.

En la figura 2a se muestran los voltamperogramas cíclicos de la Casiopeína III-ia obtenidos a distintas velocidades de barrido (0.05 – 1 V s<sup>-1</sup>), con el fin de poder determinar qué tipo de fenómeno electroquímico gobierna los procesos I<sub>c</sub>, I<sub>l</sub> y I<sub>a</sub>. La figura 2b muestra los valores de la corriente de pico como función de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido. Para los tres

procesos ( $I_c$ ,  $II_c$  y  $I_a$ ) se observa un comportamiento lineal, lo que indica que están gobernados únicamente por la reacción electroquímica y no existen procesos de adsorción sobre el electrodo de trabajo en el intervalo de velocidades de barrido estudiado.



**Figura 2.** a) voltamperogramas cíclicos en dirección de potenciales negativos variando la velocidad de barrido de 0.05 a 1.00  $V s^{-1}$  de la Casiopeína III-ia 0.001 mol  $L^{-1}$  en Tris-HCl 0.1 mol  $L^{-1}$ , KCl 0.1 mol  $L^{-1}$  a pH = 7.4 como electrolito soporte. b) gráficos de  $i_p = f(v^{1/2})$  para los procesos electroquímicos  $I_c$ ,  $II_c$  y  $I_a$ .

### Estudio del tipo de interacciones posibles entre la proteína albumina sérica humana y la Casiopeína III-ia utilizando como estrategia la adsorción de la proteína sobre el electrodo de carbón vítreo

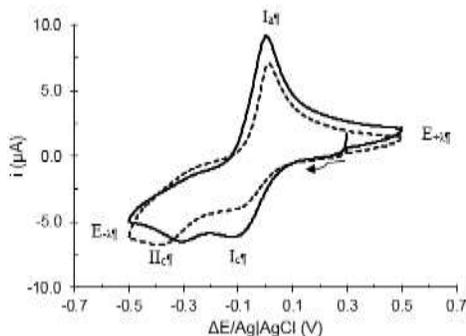
Para poder estudiar las interacciones entre la Casiopeína III-ia y la albumina sérica humana mediante técnicas electroquímicas, se debe modificar el electrodo de trabajo con la proteína.<sup>[4]</sup> El electrodo resultante es nombrado como CV-ASH. Para evaluar las diferencias en las respuestas entre los dos electrodos se realizó un experimento de espectroscopia de impedancia electroquímica en el potencial de circuito abierto de la disolución de Casiopeína III-ia a una concentración de 1 mmol  $L^{-1}$  en Tris-HCl 0.1 mol  $L^{-1}$ , KCl 0.1 mol  $L^{-1}$  a pH = 7.4 como electrolito soporte, en un rango de frecuencias entre 100 kHz y 1 Hz empleando una amplitud de voltaje alterno de 10 mV. Los resultados experimentales se encuentran resumidos en la tabla 1. De manera breve se puede comentar sobre los mismos que la resistencia a la transferencia de carga aumento debido al bloqueo de la superficie del carbón vítreo con la proteína. La disminución de la capacitancia es evidencia de que la proteína unida al carbón vítreo influye en la estructura de la doble capa eléctrica. Por otro lado, la resistencia óhmica entre el conductor eléctrico y la disolución se ve disminuida en 20.3  $\Omega$  cuando la superficie del carbón vítreo está cubierto con la proteína, donde se infiere que este, está cubierto con un buen conductor. Por último los valores del parámetro  $W$  (relacionado con la difusión de las especies hacia el electrodo) son muy similares para ambos electrodos estudiados.

**Tabla 1.** Los valores de los elementos en el circuito equivalente representado en el Esquema 1 ajustados en las gráficas de Nyquist a un circuito de Randles y sus correspondientes desviaciones estándar.<sup>[4]</sup>

Parámetro	CV	CV-ASH
$R_{\text{disolución}} (\Omega)$	216.5 ± 0.2	196.2 ± 0.2
$R_{\text{transferencia de carga}} (k\Omega)$	15.2 ± 0.15	20.35 ± 0.19
CPE ( $\mu F$ )	0.3266 ± 0.0012	0.2454 ± 0.0088
$W (k\Omega s^{-1/2})$	150.925 ± 0.002	143.136 ± 0.002
$\chi^2$	0.4684	0.4438

A partir de estos resultados se realizó un experimento de voltamperometría cíclica sobre el electrodo libre y el CV-ASH para establecer si la Casiopeína interactúa o no con la proteína y de qué tipo es esta interacción. En la figura 4 se puede observar que el perfil de las curvas para cada uno de los electrodos. Para este experimento las señales de interés son la  $I_c$  y  $II_c$ , porque estas representan a la especie en disolución y la especie después de una primera reducción. La señal  $I_c$  se desplaza  $9.77 \pm 0.12$  mV hacia potenciales más positivos, lo que significa que la especie de Cu(II) tiene un tipo de interacción hidrofílica/hidrofóbica o de intercalación con la proteína. Por otro lado la señal  $II_c$  también sufre un desplazamiento pero, esta

hacia potenciales más negativos con un valor de  $53.60 \pm 0.20$  mV lo cual sugiere que la especie de Cu(I) tiene una interacción del tipo electrostática o covalente con la proteína.<sup>[4,5]</sup>



**Figura 4.** Voltamperograma cíclico en dirección de potenciales negativos de la Casiopeína III-ia  $1.0 \text{ mmol L}^{-1}$  en Tris-HCl  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ , KCl  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$  a pH= 7.4 como electrolito soporte a una velocidad de barrido de  $0.05 \text{ V s}^{-1}$ . El voltamperograma continuo se realizó con el electrodo de trabajo de CV, mientras que el voltamperograma discontinuo con el electrodo de trabajo de CV-ASH.

## Conclusiones

La modificación de la superficie del carbón vítreo con la proteína, es una buena estrategia para establecer el tipo de interacciones que se establecen entre la Casiopeína y la proteína. Por lo que es posible continuar con el estudio de la interacción entre la Casiopeína III-ia y la albumina sérica humana mediante técnicas electroquímicas.

## Referencias

1. Ruiz-Azuara L. 1992. Process to obtain new mixed copper aminoacidate complexes from phenylatephenanthroline to be used as anticancerigenic agents. US Patent No. 5, 107, 005.
2. Carvallo-Chaigneau F., Trejo-Solis C., Gómez-Ruiz C., Rodríguez-Aguilera E., Macías-Rosales L., Cortés-Barberena E., Cedillo Peláez E., Gracia-Mora I., Ruiz-Azuara L., Madrid Marina V., Constantino-Casas F. 2008. Casiopeína III-ia induces apoptosis in HCT-15 cells in vitro through caspase-dependent mechanisms and has antitumor effect in vivo. *Biometals* 21: 17 - 28.
3. Farahani B. V., Bardajee G. R., Rajabi F. H., Hooshyar Z. 2015. Study on the interaction of Co (III) DiAmsar with serum albumins: Spectroscopic and molecular docking methods. *Spectrochim. Acta B* 135, 410 – 416.
4. Heli H., Sattarahmady N., Jabbari A., Moosavi-Movahedi A.A., Hakimelahi G.H., Fu-Yuan Tsai. 2007. Adsorption of human serum albumin onto glassy carbon surface – Applied to albumin-modified electrode: mode of protein–ligand interactions. *J. Electroanal. Chem.* 610, 67–74.
5. Carter M.T., Rodriguez M., Bard J. A. 1989. Voltammetric studies of the interaction of metal chelates with DNA. 2. Tris-chelated complexes of cobalt(III) and iron(II) with 1,10-phenanthroline and 2,2'-bipyridine. *J. Am. Chem. Soc.* 111, 8901-8911.

*“La química nos une”*

## Galactósido Fenil-Acetil Cumarina como Inhibidor Natural en la Protección del Acero al Carbono contra la Corrosión

Héctor Manuel Barbosa Cásarez<sup>1</sup>, Dra. Araceli Espinoza Vázquez<sup>1</sup>, Dr. Francisco Javier Rodríguez Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Edificio D, Circuito de la Investigación Científica S/N C.P. 04510 Ciudad de México

Autor de correspondencia: arasv\_21@yahoo.com.mx

### Resumen

Se estudió diferentes concentraciones del galactósido fenil-acetil cumarina que es compuesto extraído de la planta *Hintonia Latiflora* y presentó moderada efectividad de inhibición contra la corrosión en 5 ppm para el acero AISI 1018 en medio salino. Se observó que a mayor concentración disminuye la eficiencia de inhibición debido al proceso de desorción que ocurre en la superficie metálica.

### Introducción

Un inhibidor contra la corrosión es una sustancia química que a bajas cantidades forma una película sobre una superficie o bien intercambia electrones al medio electrolítico [1]. En este caso los compuestos orgánicos de tipo natural (compuestos extraídos principalmente de plantas) muestran grandes capacidades protectoras como inhibidores de la corrosión. En el grupo de trabajo se ha estudiado en medio ácido con el glucósido de la fenil cumarina (4-PC), el cual a bajas concentraciones resultó ser efectivo [2]. Este activo también fue extraído de la planta *Hintonia Latiflora*; sin embargo, contiene otro derivado que es el Galactósido Fenil-Acetil Cumarina (6''acetil-5-O-β-D-galactopiranosil-7-metoxi-3',4'-dihidroxi-4-fenilcumarina), ya que, en comparación con el otro compuesto, la diferencia estructural es el grupo galactosa acetilada.

Cabe mencionar, que la galactosa es un azúcar simple o un monosacárido formado por seis átomos de carbono o hexosa. La galactosa es una piranosa, ya que, teóricamente puede derivarse del anillo de seis lados por 5 átomos de carbono y 1 de oxígeno [3].

Por lo tanto, el objetivo del trabajo es evaluar electroquímicamente a este inhibidor de origen natural para observar el efecto estructura- actividad de inhibición en el acero AISI 1018 en medio salino.

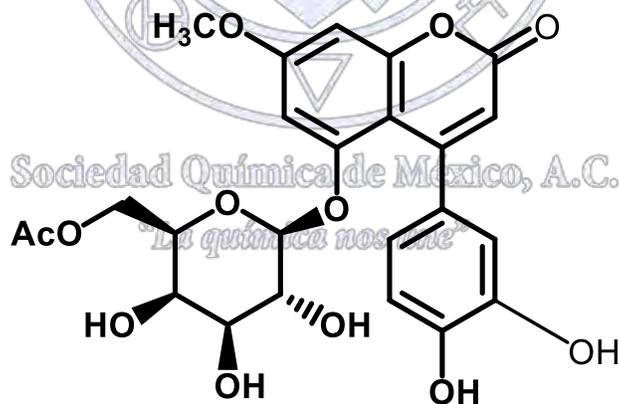
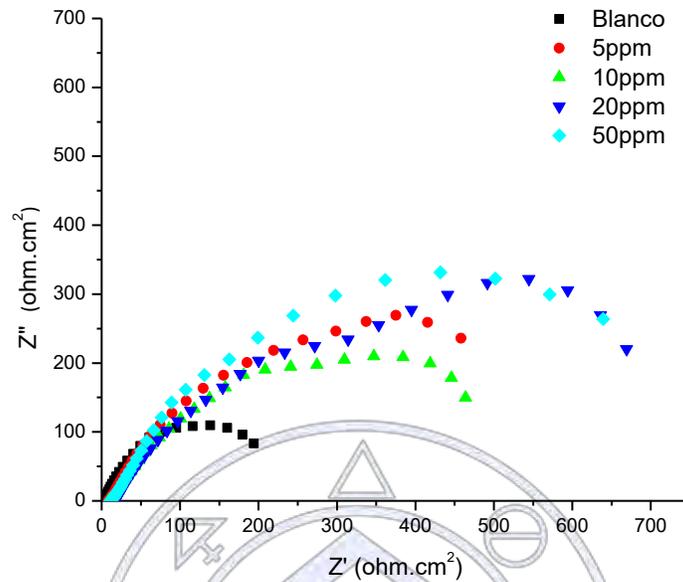


Figura 1. Estructura química de la Galactosa fenil acetil cumarina

### Discusión de resultados

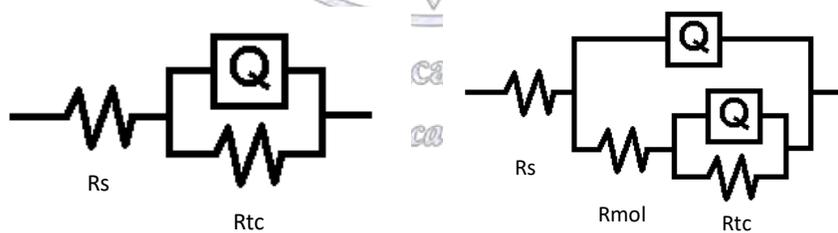
En la figura 2 se observa que después de 10 ppm hay un aumento en el valor de  $Z'$ , además de que hay presencia de dos constantes de tiempo, una atribuida a la resistencia a la transferencia de carga y la segunda a la resistencia de las moléculas orgánicas adsorbidas [4,5]. Si se analiza la diferencia entre el inhibidor a 20 y a 50 ppm, los dos tienen relativamente una

impedancia real ( $Z'$ ) casi igual, pero al enfocarnos en el aspecto económico de cómo se extrajo, la mejor opción para su uso en la protección del acero al carbón contra la corrosión es 20 ppm.



**Figura 2].** Diagrama de Nyquist a 298 K (25°C) del glucosido de fenil- acetil cumarina en una solución de salmuera (3% NaCl)

Para obtener los parámetros electroquímicos se utilizaron los circuitos eléctricos equivalentes  $(R(Q)R)$  y  $R(R(Q)R(Q))$  que se muestran en la figura 3. En la tabla 1 después de 10 ppm se observa que el valor de  $R_{tc}$  se incrementa con el aumento de la concentración del inhibidor. La disminución de la  $C_{dl}$  ocurre como resultado de la desorción del glucósido en la interfase metal-solución por el desplazamiento de las moléculas de agua [6,7]. Donde  $R_s$  = Resistencia a la solución,  $R_{mol}$  = Resistencia de las moléculas orgánicas adsorbidas,  $R_{tc}$  = Resistencia a la transferencia de carga y  $Q$  = Elemento de fase constante.



**Figura 3.** Circuitos eléctricos equivalentes utilizados para la simulación de datos experimentales

**Tabla 1.** Parámetros obtenidos con los circuitos eléctricos equivalentes para el acero AISI 1018 inmerso en 3% de NaCl

C/ ppm	$R_s / \Omega \text{ cm}^2$	n	$C_{dl} / \mu\text{F cm}^2$	$R_p / \Omega \text{ cm}^2$	$R_{mol} / \Omega \text{ cm}^2$	EI / %
0	0.83	0.76	435.35	200.00	-	0.00
5	9.28	0.72	275.25	791.90	-	74.74
10	9.83	0.79	286.16	667.10	10.91	70.02
20	17.26	0.72	356.82	714.00	21.90	71.99

## Materiales y Métodos

Las condiciones experimentales que se utilizaron son: concentraciones de 0, 5, 10, 20, 50 ppm del Galactósido fenil-acetil cumarina disuelta en DMF en una solución corrosiva de salmuera (NaCl al 3%), utilizando una celda electroquímica de 3 electrodos; como electrodo de trabajo el acero al carbono AISI 1018 con un área expuesta de 2.81 cm<sup>2</sup>, el electrodo de referencia Ag/AgCl y un contra electrodo de grafito. Todas las pruebas se tomaron por triplicado con ayuda de un adquisidor de datos “GillAC”, el programa “ACM instruments Ver.5”, un disco rotatorio “Pine” y el programa Origin Pro 7 para la parte gráfica.

## Conclusiones

El Galactósido Fenil-Acetil Cumarina tiene buenas propiedades inhibitoras de la corrosión desde bajas concentraciones, siendo la máxima eficiencia de inhibición a 5 ppm.

## Bibliografía

- [1] C. Verma, Ionic liquids as Green and sustainable corrosion inhibitors for metals and alloys: An overview. *Journal of Molecular Liquids* 233 (2017) 403–414
- [2] M. Abd El-Fattah, Potential application of some coumarin derivatives incorporated thiazole ring as ecofriendly antimicrobial, flame retardant and corrosion inhibitor additives for polyurethane coating. *Progress in Organic Coatings* 111 (2017) 57–66
- [3] J. McMurry, *Química Orgánica*, 8ª Edición, Cengage Learning, México, 2012
- [4] R. Kumar, Electrochemical and surface characterization of a new eco-friendly corrosion inhibitor for mild steel in acidic media: A cumulative study. *Journal of Molecular Liquids* 237 (2017) 413–427
- [5] M. Messali, Guar gum as efficient non-toxic inhibitor of carbon steel corrosion in phosphoric acid medium: Electrochemical, surface, DFT and MD simulations studies, *Journal of Molecular Structure* 1145 (2017) 43-54.
- [6] V. Chandrabhan, 2-Amino-4-(2,4-dihydroxyphenyl) quinoline-3- carbonitrile as sustainable corrosion inhibitor for SAE 1006 steel in 1 M HCl: Electrochemical and surface investigation, *Journal of the Association of Arab Universities for Basic and Applied Sciences* 23 (2017) 29–36
- [7] I. Ekemini, Green and sustainable local biomaterials for oilfield chemicals: Griffonia simplicifolia extract as steel corrosion inhibitor in hydrochloric acid, *Sustainable Materials and Technologies* 11 (2017) 12–18

## Evaluación electroquímica de la Aloína como inhibidor de la corrosión en el acero AISI 1018

A. Espinoza-Vázquez<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Universidad Nacional Autónoma de México, C.U., Ciudad de México, 04510.

### Resumen

Se estudió el efecto de la concentración de la aloína como inhibidor de la corrosión de origen natural en el acero AISI 1018 inmerso en 3% NaCl + CO<sub>2</sub>, demostrando que cuando se adicionan las diferentes ppm al medio corrosivo incrementó el valor de la  $Z_{real}$  en condiciones estáticas, lo cual indica que disminuye el proceso de corrosión.

### Introducción

Los compuestos orgánicos son uno de los métodos más utilizados como inhibidores de la corrosión ácida en varios procesos industriales como la limpieza, la acidificación de los pozos de petróleo, entre otros [1].

Recientemente la aplicación de extractos de plantas en acero al carbono en solución ácida se menciona en la literatura como: *Artemisia Mesatlantica* [2], extracto de hoja de olivo [3], *Ficus hispida* [4], *Salvia aucheri* [5], *Nigella sativa* L. [6], watermelon [7], *Musa paradisiaca*[8], *Salvia officinalis* [9], entre otros; para disminuir el proceso de corrosión ya que, cuando son agregados en diferentes concentraciones muestran efectividad.

Una desventaja que tienen estos extractos es que tienen diversas mezclas de compuestos orgánicos y en algunos casos no se sabe cuál es la molécula orgánica que está inhibiendo el proceso de corrosión.

Bajo estas observaciones se buscó a otra planta como es el aloe vera que pertenece a la familia de las *Xanthorrhoeaceae*. Se ha reportado que la aloína es el principal componente del acíbar, que la planta secreta como defensa para alejar a posibles depredadores por su olor y sabor desagradable. También interviene en el proceso de control de la transpiración en condiciones de elevada insolación. La aloína es un glicósido antraquinónico que le confiere propiedades laxantes al acíbar y se utiliza en preparados farmacéuticos produciendo en ocasiones alergias a personas sensibles [10].

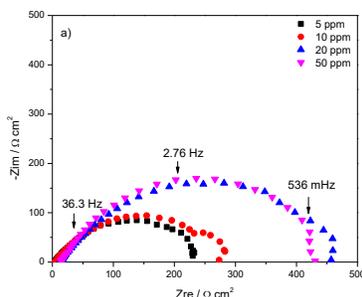
Debido a que la aloína se encuentra en mayor proporción en la planta del aloe vera se propuso para ser utilizado como inhibidor de la corrosión, ya que estructuralmente está formado por un esqueleto de antraquinona modificado por la adición de una molécula de azúcar.



Figura 1. Estructura Química de la aloína

### Discusión de los resultados

La Figura 2 muestra el diagrama de Nyquist en condiciones estáticas empleando la aloína como inhibidor de la corrosión, en el cual se puede observar que muestra un aumento continuo en el valor de  $Z_{real}$  alcanzando valores máximos de  $\sim 480 \Omega\text{cm}^2$ , además el semicírculo está alargado lo cual se atribuye a que hay dos procesos involucrados uno relacionado a la resistencia a la transferencia de carga y el otro a las moléculas del inhibidor.



**Figura 2.** Diagrama de Nyquist de la aloína como inhibidor de la corrosión a diferentes concentraciones en el acero AISI 1018 inmerso en 3% NaCl + CO<sub>2</sub>

Posteriormente con los circuitos eléctricos equivalentes se realizó el ajuste de los diagramas de impedancia mostrados en la figura 3, para obtener las resistencias correspondientes y así calcular la eficiencia de inhibición. La figura 4a es utilizada cuando al sistema no se le agrega inhibidor y la figura 4b corresponde cuando se le han adicionado las diferentes concentraciones del inhibidor.



**Figura 3.** Circuitos eléctricos equivalentes utilizados en el sistema sin y con inhibidor

En los parámetros electroquímicos obtenidos del ajuste de datos experimentales con los circuitos equivalente mostrados anteriormente se puede notar que el valor de la capacitancia de la doble capa electroquímica (*C<sub>dl</sub>*) disminuye cuando se agrega más concentración del inhibidor, lo que se atribuye al desplazamiento de las moléculas del agua y etanol con la adsorción de las moléculas de la aloína, y la resistencia a la transferencia de carga se incrementa cuando se adiciona mayor concentración del inhibidor. Finalmente, el valor de la eficiencia de inhibición alcanzó un máximo de 90% de efectividad a 20 ppm.

**Tabla 1.** Parámetros electroquímicos de la aloína como inhibidor de la corrosión inmerso en 3 % NaCl +CO<sub>2</sub>

<i>C</i> (ppm)	<i>R<sub>s</sub></i> (Ωcm <sup>2</sup> )	±SD	<i>C<sub>dl</sub></i> (μFcm <sup>2</sup> )	±SD	<i>R<sub>p</sub></i> (Ωcm <sup>2</sup> )	±SD	<i>EI</i> (%)	±SD
0	0.6	0.14	1659.2	591.0	55.5	11.6	-	
5	5.9	1.52	1566.4	1344.4	233.0	16.8	86.2	1.1
10	5.7	0.65	291.9	252.0	260.1	87.0	84.9	5.1
20	5.8	1.14	424.3	213.0	323.2	122.3	89.3	2.0
50	7.6	1.13	414.7	179.9	336.9	85.1	89.9	1.1

### Materiales y Métodos

Se preparó una disolución 0.01 M de aloína (pureza 99%, Aldrich) disuelta en etanol-agua. Posteriormente, se agregaron las concentraciones de 5, 10, 20 y 50 ppm del inhibidor en la solución de corrosiva 3 % p/v NaCl saturada con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) obteniendo un pH=3.3. Se utilizó un equipo Gill AC aplicando un potencial sinusoidal de ±10 mV en un intervalo de frecuencia (10<sup>-1</sup> Hz a 10<sup>4</sup> Hz) en una celda electroquímica de tres electrodos: el electrodo de trabajo fue acero AISI 1018 utilizando un cilindro rotatorio (ASTM G185) a diferentes velocidades de rotación como son: 0, 100 y 500 rpm; el electrodo de referencia Ag /AgCl saturado y el contra electrodo de grafito. La superficie del electrodo fue preparada usando un método de metalografía convencional utilizando un área expuesta de 4.52 cm<sup>2</sup>.

## Conclusiones

Los resultados mediante Espectroscopia de impedancia electroquímica demostraron que la aloína como inhibidor de la corrosión provee buena efectividad contra la corrosión en condiciones estáticas en 3% NaCl + CO<sub>2</sub>.

## Agradecimientos

AEV agradece a DGAPA por la beca posdoctoral y FJRG al proyecto CONACyT No. 239938 por los recursos obtenidos. Y los autores agradecen al SNI por el nombramiento otorgado.

## Bibliografía

- [1] P. Singh, M. M. Janusik, P. Slovensky, M.A. Quraishi, Nicotinonitriles as **green corrosion inhibitors** for mild steel in hydrochloric acid: Electrochemical, computational and surface morphological studies, *Journal of Molecular Liquids*, 220, (2016), 71-81
- [2] K. Boumhara, M. Tabyaoui, C. Jama, F. Bentiss *Artemisia Mesatlantica essential oil as green inhibitor for carbon steel corrosion in 1 M HCl solution: Electrochemical and XPS investigations*, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 29, (2015), 146-155
- [3] C. Rahal, M. Masmoudi, R. Abdelhedi, R. Sabot, M. Jeannin, M. Bouaziz, P. Refait, Olive leaf extract as natural corrosion inhibitor for pure copper in 0.5 M NaCl solution: A study by voltammetry around OCP, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 769, (2016), 53-61
- [4] P. Muthukrishnan, P. Prakash, B. Jeyaprabha, K. Shankar, Stigmastrol extracted from Ficus hispida leaves as a green inhibitor for the mild steel corrosion in 1 M HCl solution, (2015)
- [5] M. Znini, L. Majidi, A. Bouyanzer, J. Paolini, J.-M. Desjobert, J. Costa, B. Hammouti, Essential oil of Salvia aucheri mesatlantica as a Green inhibitor for the corrosion of steel in 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, *Arabian Journal of Chemistry*, 5, (2012), 467-474
- [6] L. M. Chelloulia, D. Chebabea, A. Dermaja, H. Erramli, N. Bettacha, N. Hajjajia, M.P. Casalettob,\*, C. Cirrincioneb, A. Priviterab, A. Srhirc Corrosion inhibition of iron in acidic solution by a green formulation derived from Nigella sativa, *Electrochimica Acta*, 204, (2016), 50-59
- [7] N.A. Odewunmi, S.A. Umoren, Z.M. Gasem, Watermelon waste products as green corrosion inhibitors for mild Steel in HCl solution, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 3, (2015), 286-296
- [8] G. Ji, S. Anjum, S. Sundaram, R. Prakash, Musa paradisica peel extract as green corrosion inhibitor for mild Steel in HCl solution, *Corrosion Science*, 90, (2015), 107-117
- [9] N. Soltani, N. Tavakkoli, M. Khayatkashani, M. Reza Jalali, A. Mosavizade, Green approach to corrosion inhibition of 304 stainless steel in hydrochloric acid solution by the extract of Salvia officinalis leaves, *Corrosion Science*, 62, (2012), 122-135
- [10] A. Vega, N. Ampuero, L. Díaz, R. Lemus, El aloe vera (ALOE BARBADENSIS MILLER) como componente de alimentos funcionales, *Revista Chilena de Nutrición*, 32(3), (2005) <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182005000300005>

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Análisis de modelos matemáticos para generar curvas de polarización de una celda de combustible tipo PEM

Christian Hernández Herrera<sup>1</sup>, Dr. Juan Manuel Sierra Grajeda<sup>1</sup>, Dra. Sandra Jazmín Figueroa Ramírez<sup>1</sup>, Dr. Humberto Julián Mandujano Ramírez<sup>1</sup>, Cristobal Patiño Carachure<sup>1</sup>, Miguel Ángel Meza Izquierdo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma del Carmen.

hernandez\_hce@hotmail.com

### Introducción

La necesidad de encontrar nuevas energías que puedan ayudar a disminuir el consumo de combustibles fósiles o reemplazarlos por completo, ha llevado a la búsqueda de diferentes alternativas para generar energía eléctrica de una forma limpia y sustentable; entre estas se encuentran las energías renovables (solar, eólica, geotérmica, maremotriz y biomasa). Y junto con ellas han surgido las tecnologías del hidrógeno, las cuales han llamado la atención de la comunidad científica debido a su alta eficiencia y a que durante el proceso de generación de energía eléctrica no producen emisiones contaminantes que puedan dañar la salud y el medio ambiente<sup>1</sup>. Hoy en día las celdas de combustible significan una gran alternativa para la generación de energía eléctrica y a diferencia de los combustibles fósiles las PEMFC solo generan como subproductos agua y calor; los cuales son producidos por las reacciones que ocurren en sus electrodos. Los modelos matemáticos de una celda de combustible tipo PEM son esencialmente obtenidos por medio de la experimentación por lo que algunos parámetros están limitados a ser constantes y no variables. Existen procesos termodinámicos y reacciones electroquímicas en los modelos que son idealizados por el simple hecho de no comprender los fenómenos de transporte que ocurren en las celdas de combustible y esto hace que los errores en las curvas de polarización y en los sobrepotenciales sean diferentes a las curvas de polarización experimentales. Al aplicar las leyes físicas a un sistema, es posible desarrollar un modelo matemático que describa los procesos o cambios que ocurren en un sistema. Tal sistema puede incluir parámetros desconocidos, los cuales deben ajustarse mediante experimentación. El potencial real de una celda de combustible se reduce a partir de su potencial ideal, debido a varios tipos de pérdidas irreversibles asociadas a los procesos electroquímicos y de transporte de masa. Las pérdidas o sobrepotenciales están definidas como una desviación del potencial de la celda de combustible con respecto al potencial teórico, estos sobrepotenciales se originan por diversos procesos electroquímicos, los cuales producen una resistencia eléctrica dentro del sistema o proceso<sup>4,5,6</sup>. Dichas pérdidas corresponden a procesos de activación ( $\eta_{act}$ ), resistencia óhmica ( $\eta_{ohm}$ ) y por concentración ( $\eta_{conc}$ ).

### Exposición

Sociedad Química de México, A.C.

Para llevar a cabo un análisis más detallado sobre los términos que representan los sobrepotenciales que reportan diferentes autores<sup>3-6</sup>, se generan 4 modelos. En todos ellos el potencial teórico está definido por el potencial de Nernst, debido a que este término considera los efectos de la temperatura, presión y humedad relativa, para los cuales es muy sensible la celda de combustible. A continuación se presentan estos modelos:

#### Modelo 1

$$E_{equi} = \left[ E_{cel} - \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{P_{H_2O}}{P_{H_2} P_{O_2}^{0.5}} \right) \right] - \left[ \frac{RT}{2\alpha F} \ln \left( \frac{i}{i_0} \right) \right] - [iR_i] - \left[ \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{i_L}{i_L - i} \right) \right] \quad (1)$$

#### Modelo 2

$$E_{equi} = \left[ E_{cel} - \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{P_{H_2O}}{P_{H_2} P_{O_2}^{0.5}} \right) \right] - \left[ \frac{RT}{\alpha F} \ln \left( \frac{i+i_p}{i_0} \right) \right] - (iR_i) - \left[ \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{i_L}{i_L - i} \right) \right] \quad (2)$$

*Modelo 3*

$$E_{equi} = E_{cel} - \left[ \frac{RT}{2\alpha F} \ln \left( \frac{i}{i_0} \right) \right] - (iR_i) - \left[ c \cdot \exp \left( \frac{i}{d} \right) \right] \quad (3)$$

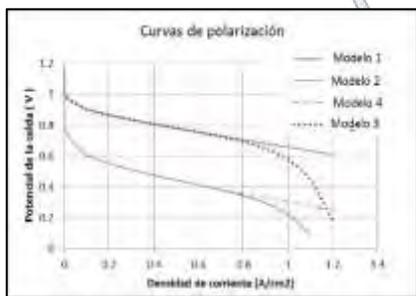
*Modelo 4*

$$E_{equi} = \left[ E_{cel} - \frac{RT}{nF} \ln \left( \frac{P_{H_2O}}{P_{H_2} P_{O_2}^{0.5}} \right) \right] - \left[ \frac{RT}{\alpha F} \ln \left( \frac{i+i_p}{i_0} \right) \right] - (iR_i) - \left[ c \cdot \exp \left( \frac{i}{d} \right) \right] \quad (4)$$

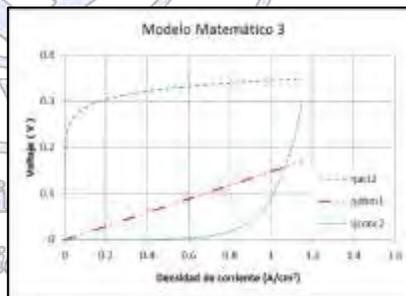
Para este análisis se mantienen constantes algunos parámetros de operación, tales como: 25°C, 1 atm y 100% de humedad relativa ( tanto para el flujo del ánodo como del cátodo), corriente límite de 2.2 A cm<sup>-2</sup> ( Es una medida de tasa maxima en la cual un reactante puede ser suministrado a un electrodo) y una corriente de intercambio de 1 × 10<sup>-6</sup> A cm<sup>-2</sup>. En la figura 1 podemos ver el comportamiento de cada modelo al reproducir una curva de polarización. El modelo 3 fue el que demostró un comportamiento similar a las curvas de polarización experimentales que se encuentran en la literatura, este modelo se evaluó posteriormente a distintas condiciones de operación, tales como: presiones de 1, 2 y 3 atm, humedad relativa en los gases variable, desde 10%, 50% y 100%, temperaturas de 25, 50 y 80°C. Finalmente se evaluó con diferentes espesores de membrana: 180 μm y 50.8 μm, y coeficientes de transferencia de carga de 0.5, 1 y 1.5, mostrando respuestas con los mismos patrones de comportamiento como las reportadas en las curvas experimentales de la literatura.

**Discusión de resultados**

La Figura 1 muestra las curvas de polarización generadas para los 4 modelos, aquellos que manejan la pérdidas por crossover son descartados ya que no incluyen el número de electrones que interactúan en una reacción electroquímica como la Ley de Tafel.



**Figura 1.** Análisis de los 4 modelos a 25 °C, 1 atm. y humedad relativa del 100%



**Figura 2.** Análisis de los sobrepotenciales del modelo 3.

En la Figura 2 se presenta el comportamiento del modelo 3 a presiones de 1, 2 y 3 atm, en el cual se puede observar que entre mayor sea la presión de operación mejor el comportamiento de la curva de polarización y el potencial de la PEMFC. Los demas modelos fueron analizados de igual manera por una curva de polarización pero ninguno representó correctamente los sobrepotenciales como ocurrió con el modelo 3.

## Conclusiones

En este trabajo se realizó un análisis de los distintos modelos matemáticos a nivel global, ya que el objetivo principal de este trabajo consistió en determinar cual modelo de la literatura describe de manera adecuada y global una curva de polarización de una celda de combustible tipo PEM y su comportamiento. A partir de estas formulaciones se propuso un modelo que describe con más precisión los sobrepotenciales de activación, resistencia óhmica y concentración que ocurren cuando se evalúa una PEMFC.

En el primer modelo matemático (modelo 3) se observó una buena predicción de los sobrepotenciales en la curva de polarización. Las pérdidas por activación fueron representadas por la ecuación de Tafel; las pérdidas óhmicas fueron descritas por el producto de la densidad de corriente y la suma de resistencias iónicas-eléctricas, las pérdidas por concentración fueron expresadas por una función exponencial, la cual describió con mayor precisión las limitaciones de transporte de masa. Una vez concluido el análisis para cada modelo se determina que el modelo 3 cumple con todos los criterios necesarios para reproducir una curva de polarización y representar correctamente los sobrepotenciales de activación, resistencia óhmica y concentración de una PEMFC.

## Nomenclatura

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
T	Temperatura, Kelvin (K).	F	Constante de Faraday, 96,487 C mol <sup>-1</sup>
$i_{0ref}$	Densidad de corriente de referencia, Acm <sup>-2</sup> Pt.	$E_{cel}$	Potencial eléctrico con una energía de Gibbs a 25 °C, V.
$i_L$	Corriente límite, A/cm <sup>2</sup> .	$E_{equi}$	Voltaje ideal de equilibrio, V.
K	Permeabilidad, m <sup>2</sup> .	I	Densidad de corriente, A cm <sup>-2</sup> .
RH	Humedad relativa.	P	Presión, atm, Pa.
$C_S$	Concentración del reactante en la superficie del catalizador.	R	Constante universal de gases, 8.314 J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> .
$W_A$	Área superficial, gcm <sup>-2</sup> .	$R_i$	Resistencia óhmica, A cm <sup>-2</sup> .
$\eta_{conc}$	Pérdida de concentración, V.	$\eta_{ohm}$	Pérdida de concentración, V.
$\eta_{act}$	Pérdidas por Activación, V.		

## Referencias

1. Fuel Cell HandBook, Fourth Edition, Published by Hirschenhofer, D.B. Stauffer, R.R. Engleman and M.G, Klett, Ed. FETC, [12-257], November 1998.
2. J. M. Sierra, J. Moreira, P. J. Sebastián, *Simulación de una Celda de Combustible tipo PEM Mediante Técnicas de CFD*, 2006.
3. F. Barbir, *PEM Fuel Cell Theory and Practice*, 17-45 y 73-80 páginas, Elsevier, 2013.
4. J. Larminie, A. Dicks, *Fuel Cell System Explain*, California USA, 2006.
5. C. Spiegel, *PEM Fuel Cell Modeling and Simulation using MATLAB*, Elsevier Academic Press, 2008.
6. A. Rowe and X. Li, *Mathematical Modeling of Proton Exchange Membrane Fuel Cell*, Journal of Power Source 102, 82-96 pág., 2001.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Optimización de la degradación de herbicidas bipiridilos usando oxidación electroquímica con electrodos de diamante dopado con boro aplicando la metodología de superficie de respuesta.

Elia Alejandra Teutli Sequeira<sup>1</sup>, Rubén Cesar Vásquez Medrano<sup>1\*</sup>, Jorge Ibáñez Cornejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería y Ciencias Químicas, Universidad Iberoamericana Cd. de México, Prolongación Paseo de Reforma 880, Lomas de Santa Fe, México, C.P. 01219, Ciudad de México

ruben.vasquez@ibero.mx

### Resumen

Los bipiridilos paraquat (PQT) y diquat (DQT) son herbicidas no selectivos de contacto para post-emergencia de las malas hierbas. Estos herbicidas se emplean en cultivos de alimentos, a nivel forestal y en lugares en donde es peligroso el crecimiento de hierbas. Aunque el PQT y el DQT son muy útiles en la industria agrícola, son altamente tóxicos si son ingeridos. Debido a la toxicidad y su alta solubilidad en agua, es muy importante evitar la contaminación de aguas superficiales y mantos acuíferos. Como objetivo de este trabajo, se determinaron las condiciones de operación óptimas para la degradación de PQT y DQT en procesos electroquímicos empleando EDDB a pH natural. Las variables más importantes a considerar en el proceso electroquímico fueron las concentraciones de los herbicidas, la densidad de corriente y flujo.

### Introducción

Los bipiridilos paraquat (PQT) y diquat (DQT) son herbicidas no selectivos de contacto para post-emergencia. Se emplean en cultivos de alimentos, a nivel forestal. El PQT (dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) y el DQT (dibromuro de 1,1'-etilen-2,2'-bipiridilo), son altamente solubles en agua (625 g/L PQT a 25°C, y 700 g/L DQT a 20°C), pero prácticamente insolubles en disolventes orgánicos<sup>1</sup>. Los métodos de oxidación electroquímica son amigables con el ambiente y representan una alternativa prometedora para la destrucción de residuos orgánicos tóxicos<sup>2</sup>. Pueden ser utilizados como una tecnología de pretratamiento antes del proceso biológico cuando las aguas residuales tienen contaminantes tóxicos persistentes y resistentes a tratamientos biológicos. Debido a su eficacia y facilidad de operación, se ha estudiado la aplicación de la oxidación electroquímica para el tratamiento de efluentes que contienen plaguicidas, con resultados satisfactorios<sup>3,4</sup>. En particular, la tecnología de oxidación electroquímica que utiliza ánodos de diamante dopado con boro (BDD) es adecuada debido a su amplia ventana de potencial<sup>5,6</sup>. Los EDDB tienen una fuerte capacidad de oxidación, que se origina por su facilidad para oxidar los contaminantes mediante una combinación de reacciones de transferencia directa de electrones en la superficie del ánodo y oxidación indirecta a través de radicales hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ) producidos por la oxidación del agua<sup>7,8</sup>. Esto ha llevado a que se utilicen los EDDB para la degradación de diferentes contaminantes orgánicos. El objetivo de este trabajo fue determinar las condiciones de operación óptimas para la degradación de PQT y DQT en procesos electroquímicos empleando EDDB a pH natural. Las variables que se consideraron en el proceso electroquímico fueron las concentraciones de los herbicidas, la densidad de corriente y flujo volumétrico.

### Materiales y métodos

Para el tratamiento con EDDB, la degradación de ambos herbicidas se llevó a cabo en una celda tipo DiaChem® con un arreglo de tres electrodos a diferentes concentraciones del herbicida, densidades de corriente, y flujo por un tiempo máximo de 300 min. La densidad de corriente se controló con un potencióstato/galvanostato Amel-2051 y la solución fue recirculada con una bomba peristáltica Masterflex L/S Cole-Palmer modelo 77200-62.

Durante las pruebas de degradación se determinaron los siguientes parámetros a diferentes tiempos: la concentración del herbicida en estudio se monitoreo por medio de lecturas de absorbancia a una longitud de onda de 257 nm para PQT y 309 nm para DQT, las cuales fueron obtenidas en un espectrofotómetro UV-vis modelo Varian Cary 50-C. El grado de mineralización del herbicida fue evaluado a través de la concentración del Carbono Orgánico Total (COT) determinado por el analizador Shimadzu TOC-V CPH (Japan). La Demanda Química de Oxígeno (DQO) no fue posible determinarla por el método estándar que utiliza como oxidante al dicromato de potasio, ya que el PQT y el DQT son resistentes a la oxidación por este método (pues tienen piridinas en su estructura), por lo que fue necesario utilizar un oxidante más fuerte como el  $\text{H}_2\text{O}_2$ <sup>9</sup>. Para evaluar la degradación de PQT y DQT se llevó a cabo el diseño experimental empleando la metodología de superficie de respuesta con el propósito de optimizar cada variable, de manera que se garantice la máxima eficiencia para la

degradación con los EDDB. En este trabajo la maximización de la remoción del COT fue seleccionada para la optimización del proceso, así como la concentración del herbicida, densidad de corriente y flujo para el proceso electroquímico como variables independientes.

### Discusión de resultados

En el diseño compuesto central se consideraron ocho puntos factoriales, seis puntos axiales y cinco puntos centrales. Con base en nuestros trabajos anteriores, el intervalo de densidades de corriente seleccionado fue de 0.16-1.84 mA/cm<sup>2</sup>, la concentración del herbicida fue de 9.55-110.46 mg/L, con un flujo entre 79.55-920.45 cm<sup>3</sup>/min.

*Oxidación electroquímica de PQT.* En la Tabla 1 se muestra el diseño experimental, así como la respuesta obtenida en cada experimento de la degradación de PQT con los EDDB. La ecuación 1 fue obtenida para estos datos experimentales.

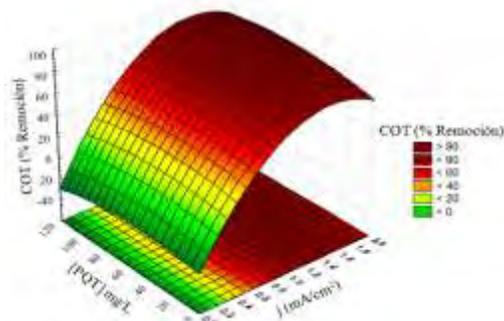
$$\begin{aligned} \text{COT, \% remoción} = & -26.0 + 0.217 [\text{PQT}] + 140.2 j + 0.0050 Q \\ & - 0.00218 [\text{PQT}]^2 - 46.56 j^2 + 0.063 [\text{PQT}]j - 0.0048 j Q \end{aligned} \quad (1)$$

donde [PQT] es la concentración de paraquat en mg/L,  $j$  es la densidad de corriente en mA/m<sup>2</sup> y  $Q$  es el flujo en m<sup>3</sup>/min.

Experimento	Valores codificados			[Herbicida] mg/L	j mA/cm <sup>2</sup>	Q cm <sup>3</sup> /min	% Remoción PQT			% Remoción DQT		
	A	B	C				COT	[PQT]	DQO	COT	[DQT]	DQO
1	-1	-1	-1	30	0.5	250	35.65	72.92	26.13	39.41	92.30	28.56
2	1	-1	-1	90	0.5	250	36.97	65.38	65.04	32.23	97.84	5.23
3	-1	1	-1	30	1.5	250	81.60	98.77	97.84	82.44	100	53.28
4	1	1	-1	90	1.5	250	84.87	94.06	94.69	86.02	100	47.09
5	-1	-1	1	30	0.5	750	40.42	87.59	92.71	37.87	100	46.03
6	1	-1	1	90	0.5	750	39.75	65.69	65.71	7.43	66.69	17.89
7	-1	1	1	30	1.5	750	82.10	100	100	71.38	100	49.10
8	1	1	1	90	1.5	750	87.08	95.94	94.49	86.57	100	57.15
9	-1.68	0	0	9.55	1	500	76.32	100	100	60.84	100	29.08
10	1.68	0	0	110.46	1	500	75.04	91.65	92.68	72.61	98.63	57.60
11	0	-1.68	0	60	0.16	500	4.17	9.90	11.99	25.98	35.90	29.08
12	0	1.68	0	60	1.84	500	<b>92.41</b>	<b>98.68</b>	<b>100</b>	<b>91.48</b>	<b>99.62</b>	<b>70.62</b>
13	0	0	-1.68	60	1	79.55	82.07	94.18	91.91	80.24	100	58.81
14	0	0	1.68	60	1	920.45	81.32	98.92	97.01	57.91	100	57.90
15	0	0	0	60	1	500	71.75	92.90	95.93	70.50	100	48.06
16	0	0	0	60	1	500	80.45	97.13	95.39	70.61	100	92.94
17	0	0	0	60	1	500	81.31	96.40	95.16	82.07	100	73.59
18	0	0	0	60	1	500	76.10	95.02	95.66	75.59	100	70.28
19	0	0	0	60	1	500	77.99	95.30	91.49	70.56	100	68.44
20	0	0	0	60	1	500	74.67	94.21	87.82	77.43	100	82.29

**Tabla 1.** Diseño de superficie de respuesta y resultados de remoción de [PQT], [DQT], COT y DQO.

El coeficiente de correlación ( $r^2_{COT} = 0.97$ ) indica que el modelo ajustado explica el 97% de la variabilidad en la remoción de COT. Además, el coeficiente de correlación ajustado ( $r^2_{Adj}$ ) indicó ( $r^2_{Adj} COT = 0.95$ ) que el modelo cuadrático (Ec. 1) puede describir el rendimiento del proceso electroquímico en el intervalo experimental seleccionado.



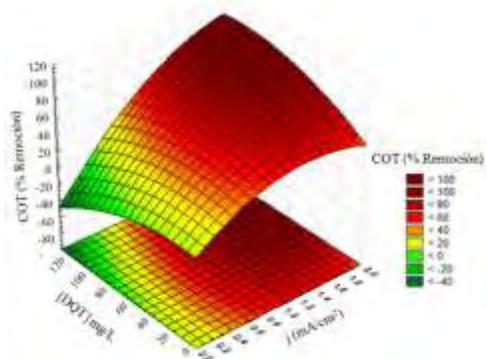
La Figura 1 representa los polinomios relacionados con la degradación de PQT empleando EDDB, construida con los resultados de la Tabla 1. El análisis de la superficie señala que se obtuvo un porcentaje de remoción del 91% de COT, 100% de [PQT] y 100% DQO para una concentración de 73 mg/L de PQT, con una densidad de corriente de 1.55 mA/cm<sup>2</sup> y un flujo de 80 cm<sup>3</sup>/min. Los datos experimentales obtenidos indican que la remoción de COT, [PQT] y DQO se incrementa significativamente al aumentar la densidad de corriente, debido a que hay mayor generación de radicales hidroxilo.

**Figura 1.** Gráfica de superficie de respuesta del efecto de la concentración de PQT y densidad de corriente sobre la eficiencia de remoción de COT.

los EDDB. La Ecuación 2 fue obtenida para estos datos experimentales.

$$COT, \% \text{ remoción} = 7.2 + 0.243 [DQT] + 73.4 j + 0.033 Q - 0.00436 [DQT]^2 - 29.71 j^2 + 0.434 [DQT] j - 0.000179 [DQT] Q + 0.0158 j Q \quad (2)$$

donde [DQT] es la concentración de DQT en mg/L,  $j$  es la densidad de corriente en mA/m<sup>2</sup> y  $Q$  es el flujo en cm<sup>3</sup>/min.



**Figura 2.** Gráfica de superficie de respuesta del efecto de la concentración de DQT y densidad de corriente sobre la eficiencia de remoción de COT.

*Oxidación electroquímica de DQT.* En la Tabla 1 se muestra la respuesta obtenida en cada experimento de la degradación de DQT con

El coeficiente de correlación ( $r^2_{COT} = 0.92$ ) indica que el modelo ajustado explica el 92% de la variabilidad en la remoción de COT. Además, el coeficiente de correlación ajustado ( $r^2_{Adj}$ ) indicó ( $r^2_{Adj} COT = 0.853$ ) que el modelo cuadrático (Ec.2) describe el rendimiento del proceso en el intervalo experimental seleccionado. En la Figura 2 se representan los polinomios relacionados con la degradación del DQT empleando EDDB, construida con los resultados de la Tabla 1. El análisis de la superficie indica que se alcanzan porcentajes de remoción del 92% de COT, 100% de [DQT] y 77% de DQO para una concentración de 66 mg/L de DQT, con una densidad de corriente de 1.8 mA/cm<sup>2</sup> y un flujo de 496 cm<sup>3</sup>/min.

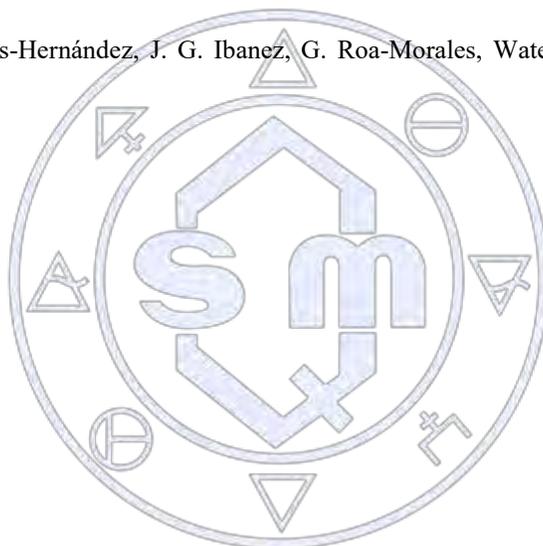
### Conclusiones

De acuerdo a los resultados experimentales, usando un diseño experimental compuesto central y la metodología de superficie de respuesta, se determinó que por medio de procesos de oxidación usando electrodos de DDB es posible alcanzar altos porcentajes de mineralización del PQT y DQT, obteniendo la remoción del COT del 91% con un 100% de remoción de concentración en el caso del PQT, y el 92% de remoción de COT con un 100% de

remoción de concentración en el caso del DQT, para un tiempo de electrólisis de 300 min para ambos herbicidas, siendo la densidad de corriente la variable que más afecta el proceso de degradación.

## Referencias

1. Centro de información del paraquat, Syngenta Crop Protection AG. <http://paraquat.com/spanish/banco-de-conocimientos> (Fecha de consulta: 8 de Marzo de 2016)
2. Martínez-Huitle C. A., E. Brillas, *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 1998 (2008).
3. Martínez-Huitle C. A., S. Ferro, *Chemical Society Reviews*, 35, 1324 (2006).
4. Conminellis C., G. Chen, *Basic Principles of Electrochemical Mineralization of Organic Pollutants for Wastewater Treatment. Electrochemistry for the Environment*, p. 1-23, Guohua Chen (ed.) Springer Science: N. Y. (2010).
5. Jeong J., C. Kim, J. Yoon, *Water Research*, 43, 895 (2006).
6. Panizza M., G. Cerisola, *Electrochimica Acta*, 51, 191 (2005).
7. Chaplin B. P., G. Schrader, J. Farrell, *Environmental Science & Technology*, 43, 8302 (2009).
8. El-Ghenymy A., C. Arias, P.L. Cabot, F. Centellas, J.A. Garrido, R.M. Rodríguez, E. Brillas, *Chemosphere*, 87, 1126 (2012).
9. Carbajal-Palacios P., P. Balderas-Hernández, J. G. Ibanez, G. Roa-Morales, *Water Science & Technology*, 66, 1069, (2012).



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Biopelículas y su Efecto en la Transferencia de Carga Durante la Biooxidación de Calcopirita (CuFeS<sub>2</sub>) por *Acidithiobacillus thiooxidans* y *Leptospirillum ferrooxidans* sp.

J. Viridiana García-Meza<sup>1</sup>, Irene López-Cázarez<sup>1</sup>, O. Araceli Patrón-Soberano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Geomicrobiología, Facultad de Ingeniería-Metalurgia, UASLP. Sierra Leona 550, Lomas 2°, 78210, SLP, México

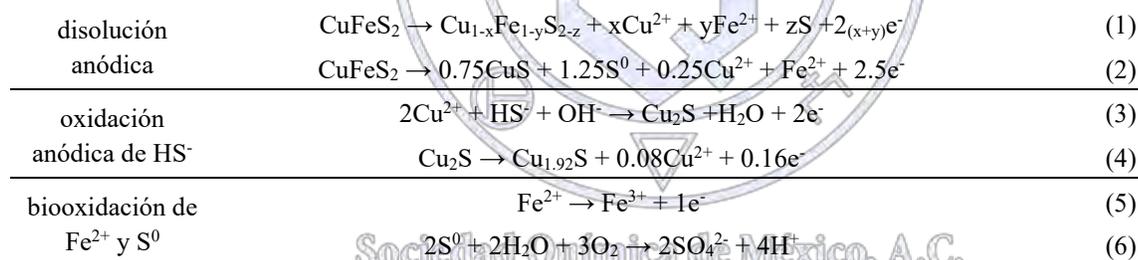
<sup>2</sup> IPICYT, División de Biología Molecular. Camino a la Presa 2055, Lomas 4°, 78216, SLP, México.

jvgm@uaslp.mx

Las características electroquímicas, químicas y biológicas de la interfase biopelícula/calcopirita, fueron analizadas en ensayos cortos de biooxidación de calcopirita (de 24 h), para evaluar el efecto de la actividad de microorganismos sulfuro- y ferrooxidantes (SOM y IOM) en la generación de superficies reactivas compuestas principalmente de especies secundarias de azufre (p.e. S<sup>0</sup>, S<sub>n</sub><sup>2-</sup>). Para ello, se comparó primero el efecto del SOM, y luego, el efecto de la presencia del IOM (p.e. biopelículas mixtas) utilizando CLSM, SEM, Raman, además de técnicas electroquímicas. Se observaron diferencias significativas en la estructura de las biopelículas, dependiendo de la presencia del IOM, encontrándose que la reactividad de calcopirita depende de su especiación química y la relación estructura-composición de las biopelículas.

### Introducción

La disolución ácida de la calcopirita (Ec. 1 a 4) se explica considerando su estructura electrónica, semiconductor (1), donde ocurren simultáneamente reacciones de oxidación y reducción a nivel superficial, gracias a la presencia del agente oxidante, el ion férrico, Fe<sup>3+</sup>. El Fe<sup>3+</sup> resulta de la biooxidación del Fe<sup>2+</sup> (Ec. 5) por el ferrooxidante (IOM) *Leptospirillum* sp. La transferencia de carga entre la superficie mineral y el Fe<sup>3+</sup> en solución determina la tasa de disolución del mineral en la oxidación química o microbiana (biooxidación).



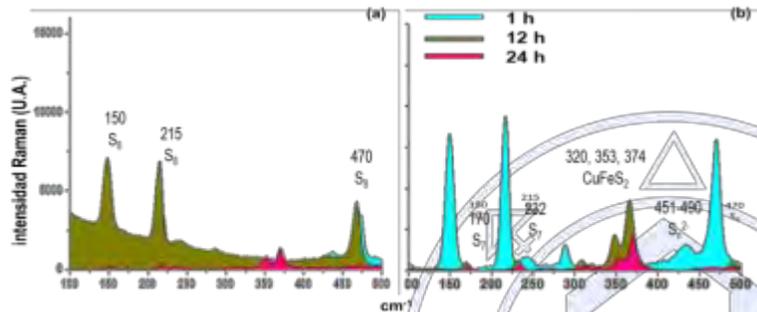
Las bacterias forman biopelículas y establecen una interfase biopelícula/mineral/electrolito, compleja y dinámica espacio-temporalmente, que provoca cambios en las propiedades electroquímicas y bioquímicas conforme sucede la biooxidación y se generan SRS deficientes de metales (S<sub>n</sub><sup>2-</sup>, e.g., Cu<sub>1-x</sub>Fe<sub>1-y</sub>S<sub>2</sub>, Cu<sub>1-x</sub>Fe<sub>1-y</sub>S<sub>2-z</sub>) o azufre elemental (S<sup>0</sup>) (Ecs. 1 a 4). El S<sup>0</sup> es termodinámicamente estable a pH ácido, y su oxidación requiere microorganismos sulfurooxidantes (SOM) como *Acidithiobacillus thiooxidans* (Ec. 6). La generación de SRS vía disolución estequiométrica de Fe y Cu, modifican la estructura electrónica (carga) superficial de la calcopirita y, por lo tanto, la interacción bacterias/mineral. Esta interacción es desatada por sustancias poliméricas extracelulares (EPS; la porción extracelular de biopelículas). La presencia de SRS y EPS parecen desatar la transferencia de carga en la biooxidación del mineral. Por lo anterior, se realizó un análisis bioquímico (microscópico) y electroquímico de la interfase biopelícula/calcopirita, en las etapas tempranas de colonización y biooxidación del mineral (1, 12 y 24 h); previamente, se electrooxidó un electrodo masivo de calcopirita (MCE), para asegurar la presencia de S<sup>0</sup>; se comparó la actividad de SOM solo o en presencia del IOM.

## Materiales y métodos

Se promovió el desarrollo de biopelículas del SOM *A. thiooxidans* (ATCC-19377) en ausencia y en presencia del IOM *Leptospirillum* sp., sobre la superficie del EMC, previamente electrooxidado (MCE\*;  $E_a$  0.69 V vs. SHE) para generar una película cuasi-uniforme de  $S^0$  superficial. Estos bioelectrodos se analizaron a las 1, 12 y 24 h por espectroscopia electroquímica de impedancia (EIS) y Raman y microscopía electrónica de barrido (ESEM) y confocal láser de barrido (CLSM). Con el CLSM se determinó hidropatía de la biopelícula, empleando fluorocromos: lectina Con-A para exopolisacáridos, y Rojo Nilo para lípidos. Los ensayos se realizaron por triplicado y se incluyeron controles abióticos.

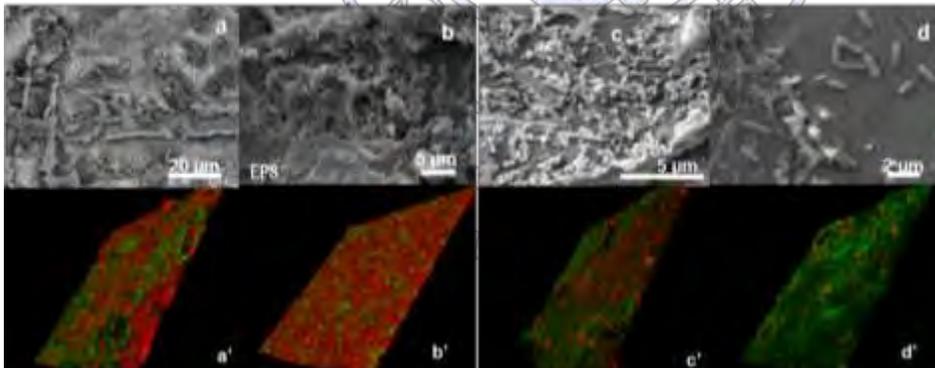
## Discusión de Resultados

En el MCE\* con  $S^0$  superficial expuesto solo al SOM solo se detectó este SRS después de 1 y 12 h (Fig. 1); con SOM+IOM se detectaron dos tipos de SRS,  $S^0$  and  $S_n^{2-}$ , en dichos tiempos; es decir, sucede la biooxidación del  $S^0$  y del MCE\* en presencia de ambos tipos de bacterias, gracias a la regeneración del  $Fe^{3+}$  por el IOM.



**Figura 1.** Picos Raman identificados en superficie de MCE\* durante ensayos de biooxidación empleando SOM (a) y SOM+IOM (b) después de 1 (azul), 12 (rosa) and 24 h (café).

El SOM colonizó extensivamente la superficie del MCE\* desde 1 h (Figs. 2a y a') y en 24 h formó la biopelícula, configurando una interfase hidrofóbica (Figs. 2b y b'). En la superficie del MCE\* con SOM+IOM se detectaron biopelículas con pocas células embebidas y una interfase hidrofílica (Figs. 2c y c'). Así, con  $S^0$ , la superficie es hidrofóbica y habrá mayor adhesión de células formadoras de biopelículas. El  $S_n^{2-}$  lineal es hidrofílico.



**Figura 2.** Imágenes obtenidas por ESEM y CLSM del MCE\* con SOM (a-b y a'-b'), y SOM+IOM (c-d y c'-d') después de 1 y 24 h. La epifluorescencia (CLSM) de residuos hidrofílicos (*p.e.* exopolisacáridos) se muestra en verde, la de hidrofóbicos, en rojo.

El diagrama de Nyquist indicó la electroactividad del MCE\* con  $S^0$  superficial en todos los tiempos ensayados (Fig. 3).  $Z_{re}$  y  $Z_{im}$  fueron bajos para las constantes de tiempo propuestas, ya que la actividad microbiana incrementa la transferencia de agentes oxidantes a través de la capa porosa del  $S^0$  (Fig. 4b). Sin embargo, la mayor transferencia de corriente sucede en presencia de ambos microorganismos, como lo indicó el análisis cuantitativo del EIS realizado con el circuito equivalente (Fig. 3): con SOM+IOM, la capacitancia de la interfase (SRS y células;  $C_{layer}$ ) incrementó (de 11.8 a  $28.4 \times 10^{-6}$ ) debido a la reactividad del  $S^0$ ; lo anterior sugiere que la energía se almacena en la interfase EPS/biopelícula, cual si pseudocapacitor que no transfiere carga, pero sí corriente capacitiva; en consecuencia, disminuye  $R_{sol}$ , de 20 a  $16 \Omega/cm^2$ .

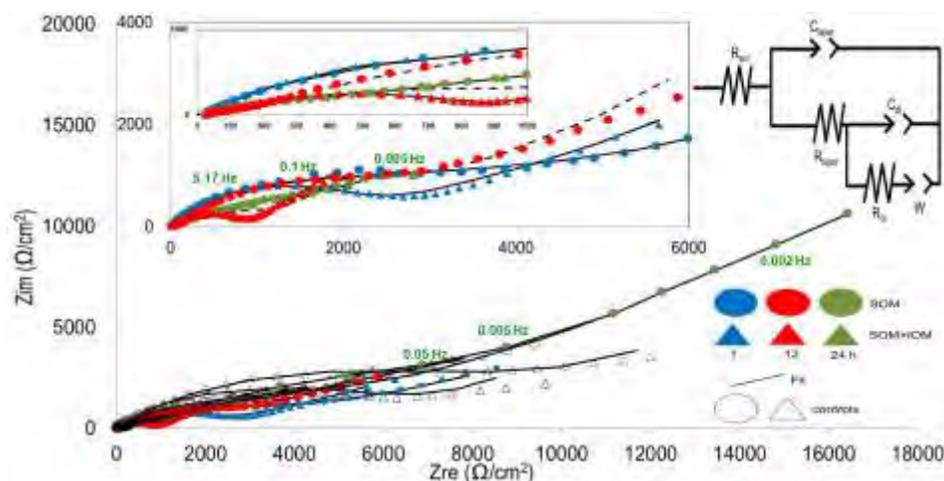


Figura 3. El diagrama de Nyquist para el MCE\* expuesto a SOM (triángulos) y SOM+IOM (círculos) después de 1 (azul), 12 (rojo) y 24 h (verde), y sus controles respectivos (sin color).

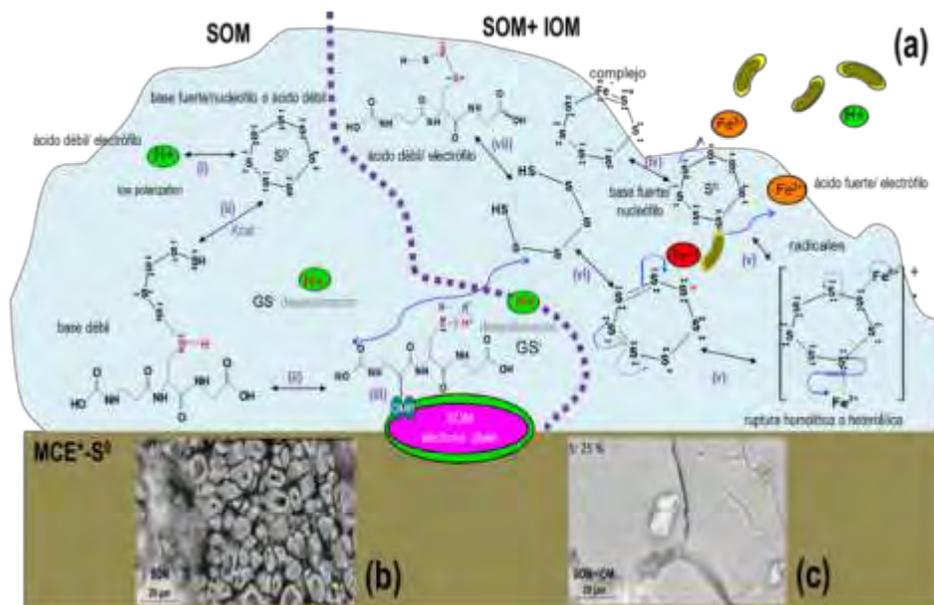
Así, la biopelícula SOM+IOM en el MCE\* es electroquímicamente más activa, dada la sinergia de ambas bacterias que, al promover la remoción de SRS ( $S^0$ ,  $S_n^{2-}$ ), incrementa el potencial mixto (2). El elevado W con SOM+IOM ( $7.0 \text{ K}\Omega/\text{cm}^2\text{s}^{0.5}$ ) indica que la tasa de biooxidación de SRS es controlada por la transferencia de masa debida a la actividad del SOM, permitiendo mayor difusión de  $H^+$ ,  $Fe^{3+}$  y  $Fe^{2+}$ . El  $S^0$  y EPS retardan la transferencia de carga, pero no de masa, y el IOM disminuye tal barrera. Así, el SOM actúa sobre el  $S^0$  (Ec. 6) interfacial, permitiendo la oxidación férrica de la calcopirita (Ec. 7), agente oxidante regenerado por el IOM (Ec. 5).



Además, según Yin et al. (3), la activación del  $S^0$  a SRS lineal ocurre por ataque nucleofílico de los grupos sulfonatos (-SH) del glutatión (GSH) de la proteína externa de membrana, OMP de *A. thiooxidans*. En este trabajo se propone que los iones de  $Fe^{3+}$  también favorecen tal activación. Los eventos descritos suceden en 24 h de interacción SOM+IOM/calcopirita; después, sucede un ciclo de adhesión-liberación-adhesión de biopelículas (4).

### Conclusiones

Durante el inicio de la interacción de *A. thiooxidans* y *Leptospirillum* sp., el SOM modifica las propiedades reactivas superficiales de los SRS, favoreciendo la disolución ácida del mineral, que se torna en férrica cuando el IOM está presente. El IOM permite se supere la barrera de la transferencia de carga (reactividad) entre el mineral y los iones férricos. Se detectaron cambios en la hidropatía de la interfase, asociados a la transferencia de iones y electrones. El desarrollo de biopelículas de SOM y de SOM+IOM en el MCE\* se relaciona con la hidropatía de residuos (orgánicos e inorgánicos); el  $S^0$ , hidrofóbico y menos reactivo, permite la adhesión celular vía interacciones hidrofóbicas; solo en presencia de SOM+IOM, la interacción cambia: se configura un biopelícula más gruesa ( $\sim 37 \mu\text{m}$ ), que cambia de hidrofóbica a hidrofílica cuando el  $S^0$  es activado a SRS lineales, p.e.  $S_n^{2-}$ , por el  $Fe^{3+}$  regenerado por el IOM. Así, la adhesión celular a la superficie es un evento de auto-organización en respuesta a la evolución bioelectroquímica de la interfase y durante la biooxidación: los cambios en el potencial mixto se desatan desde 1 hora de interacción bacteria/mineral; conforme la disolución de la calcopirita procede, se forma una biopelícula que se reconfigura dinámicamente.



**Figura 4.** Modelo propuesto de la (bio)oxidación de S<sup>0</sup> por *A. thiooxidans* solo y en presencia del IOM, *Leptospirillum* sp. (a). capa de SRS poroso (b) y aglomerado (c), después de la biooxidación del MCE\* con SOM y SOM+IOM, respectivamente.

#### Referencias

1. Crundwell, F.K. The semiconductor mechanism of dissolution and the pseudo-passivation of chalcopyrite. *Can. Metall. Q.* 00, 1-10, 2015.
2. Holmes, P. R., Crundwell, F. Polysulfides do not cause passivation. *Hydrometallurgy.* 139, 101-110, 2013.
3. Yin, H., Zhang, X., Li, X., He Z., Liang, Y. Whole-genome sequencing reveals novel insights into sulfur oxidation in the extremophile *Acidithiobacillus thiooxidans*. *BMC Microbiol.* 14:179, 2014.
4. Echeverría, A., Demergasso, C. Copper resistance and the mineral dissolution behavior were assessed as novel factors involved in bacterial adhesion in bioleaching. *Hydrometallurgy.* 157, 107-115, 2015.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Investigación voltamperométrica de la reducción electroquímica de compuestos heterociclos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -NHCOCH<sub>3</sub>].

Jimmy Alexander Morales Morales<sup>1</sup>, Edwin Flórez López<sup>1</sup>, Melina Salazar Osorio<sup>2</sup>, William Santacruz Parra<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química y Biotecnología QUIBIO, Facultad de ciencias básicas, Universidad Santiago de Cali (USC).

<sup>2</sup>Estudiante de Química, Grupo de Investigación en Química y Biotecnología QUIBIO, Facultad de ciencias básicas, Universidad Santiago de Cali (USC).

jim.ale.mor@gmail.com

### Resumen

En este trabajo se realizó la síntesis del 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (1a, X = -H), obteniendo un 88% de rendimiento. La reducción electroquímica del compuesto sintetizado y del 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (1b, X = -NHCOCH<sub>3</sub>), se realizó mediante voltamperometría cíclica, en disolución de dimetilsulfoxido (DMSO), electrolito soporte de tetrafluorborato de tetraetilamonio (TEABF<sub>4</sub>) + 0.1 M hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAPF<sub>6</sub>). El cambio de sustituyente influye en el comportamiento electroquímico, evidenciando que un sustituyente electrodonador como el -NHCOCH<sub>3</sub>, ocasiona un requerimiento energético mayor para la reducción del derivado 1b, lo que se hizo evidente en el potencial más negativo, con respecto al derivado 1a. Adicionalmente, se observó que el potencial de pico, se desplazó a valores más negativos a medida que la velocidad de barrido de potencial fue mayor y esto resultó indicativo de un comportamiento irreversible en la primera señal de reducción, onda I<sub>c</sub>.

### Introducción

En los últimos años el interés por la química de los compuestos heterocíclicos ha aumentado considerablemente. Esto está relacionado con muchas de las propiedades especiales mostradas por compuestos similares. El gran interés es representado por los derivados de 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles que pueden utilizarse como potenciales compuestos biológicamente activos.<sup>1</sup> Los derivados 2-amino-4-feniltiazoles son un componente importante en la química medicinal y en la investigación para el descubrimiento de fármacos<sup>2</sup>. Se han investigado los 2-aminotiazoles sustituidos debido a su amplio espectro antiparasitario.<sup>3</sup> En contraste, particularmente la reducción electroquímica de los derivados heterocíclicos 4-X-fenil-2-aminotiazoles ha sido muy poco estudiada. Lo anterior debido a que esta serie de compuestos probablemente son reducidos a valores de potencial especiales y muy negativos. Además se desconoce que tipo de secuencia mecanística se sigue en la electroreducción, que tipo de estructura de intermediarios se generan, etc. Por lo anterior un estudio de la reducción electroquímica de moléculas de este tipo en un medio aprótico, podría ser útil, ya que por ejemplo, podría permitir la comparación del comportamiento de estos compuestos en un medio de ambiente eléctrico similar durante su paso por el metabolismo de un ser vivo, que aunque no predomine un medio aprótico en el organismo se puede aproximar el comportamiento de estas moléculas en zonas apróticas del sistema celular, con base a los datos que se tengan de potencial redox y de intensidad de corriente. Además de aportar conocimiento útil para áreas como el diseño molecular con diferentes aplicaciones médicas e industriales.

### Discusión y resultados

Se llevó a cabo la reacción para la obtención del derivado 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (1a, X = -H). Se obtuvo un rendimiento del 88%. El punto de fusión experimental de 144°C, concuerda con el punto de fusión reportado en la literatura<sup>4</sup>. En la espectroscopía FTIR se observaron las vibraciones de valencia características N-H del grupo NH<sub>2</sub> (3433 cm<sup>-1</sup> y 3248 cm<sup>-1</sup>), las de sobretono aromático que indican la monosustitución en el anillo fenílico (771 cm<sup>-1</sup>), y las de los enlaces C=N y C-N del anillo tiazólico (1596 cm<sup>-1</sup> y 1201 cm<sup>-1</sup>). En el espectro RMN 1H, se observaron las señales características de los 8 protones presentes en la molécula, en donde se pueden analizar la multiplicidad de las señales características y en el espectro RMN 13C se evidenciaron las 7 diferentes señales esperadas para los núcleos de carbono.

A continuación se presenta la respuesta ciclovoltamétrica del 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (1b, X = -NHCOCH<sub>3</sub>) en DMSO con TEABF<sub>4</sub>:

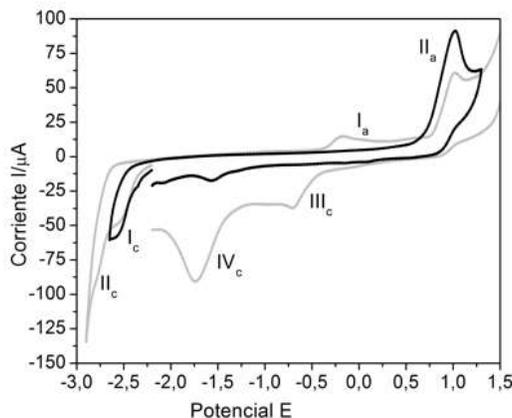


Figura 1. Voltamperograma cíclico de 3 mM de 4-(4-acetamidofenil)-2-aminotiazol, en DMSO + 0,1 M TEABF<sub>4</sub>. Con  $E_{\lambda} - 2,9$  V y  $E_{\lambda} - 2,6$ .  $v = 0.1$  Vs<sup>-1</sup>.

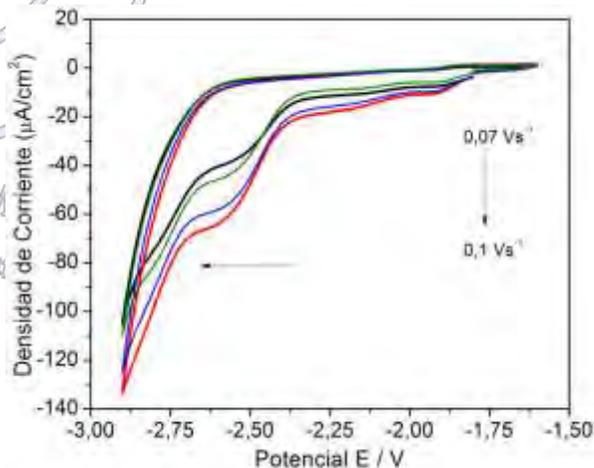
De la figura 1 se puede inferir que la onda I<sub>c</sub> ( $E_{pIc} = -2,52$  V), aparentemente corresponde a una reducción de transferencia electroquímica, correspondiente a la función imino de la parte heterocíclica de la estructura del compuesto<sup>5</sup>.

Por otro lado, la onda II<sub>c</sub> ( $E_{pIc} = -2,77$  V) es probablemente debida a una transferencia electrónica del producto electrogenerado en la onda I<sub>c</sub>.<sup>6</sup> Al invertir el barrido de potencial, se evidenció la onda I<sub>a</sub> y II<sub>a</sub> correspondientes a procesos de oxidación del producto formado en la onda II<sub>c</sub>, y la oxidación del grupo amino primario del compuesto la cual se ve reflejada en la onda II<sub>a</sub> ( $E_{pIa} = 1,01$  V). Adicional a esto, la onda III<sub>c</sub> y IV<sub>c</sub> probablemente son debidas a procesos de reducción de las especies químicas electrogeneradas en las ondas de oxidación I y 2.

Al realizar una inversión del potencial ( $E_{\lambda} = -2,6$  V) justo después de la onda de reducción I<sub>c</sub> y antes del proceso II<sub>c</sub>, desaparece la primera onda de oxidación I<sub>a</sub>, y prevalece el proceso II<sub>a</sub>. Interesantemente los procesos III<sub>c</sub> y IV<sub>c</sub> también fueron inhibidos al realizar este procedimiento. Lo que pudo significar que ciertos intermediarios electrogenerados y procesos asociados son responsables de este fenómeno. Lo anterior es un indicativo de la dependencia de señales.

Figura 2. Voltamperogramas cíclicos a diferentes velocidades de barrido para 3 mM 1b 4-(4-NHCOCH<sub>3</sub>-fenil)-2-aminotiazol en DMSO con TBAPF<sub>6</sub> 0,1 M.

Un estudio de ambos compuestos y de estas señales de reducción a diferentes velocidades de barrido de potencial, evidenció el carácter irreversible de ambas ondas I<sub>c</sub> y II<sub>c</sub>. En esta ocasión solo se muestra el resultado obtenido para el derivado 1b, figura 2.



En un intervalo pequeño de velocidades de barrido, la señal de reducción II<sub>c</sub> prácticamente desaparece con el aumento de la velocidad y aparentemente se desplaza a valores de potencial menos negativos, contrario a lo que sucede con la señal I<sub>c</sub> que se desplaza a valores más negativos de potencial.

Los valores reportados en la Tabla 1, evidencian el efecto del sustituyente y del tamaño de la sal, en la reducción electroquímica de los compuestos.

Tabla 1. Valores de  $I_{p1c}$  y  $E_{p1c}$  para 4-(p-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -NHCOCH<sub>3</sub>].

$$v = 0,10 \text{ Vs}^{-1}.$$

	TEABF <sub>4</sub>		TBAPF <sub>6</sub>	
-X	( $E_{p1c}/V$ )	( $I_{p1c}/A$ )	( $E_{p1c}/V$ )	( $I_{p1c}/A$ )
-H	-2,483	$1,28 \times 10^{-5}$	-2,491	$1,18 \times 10^{-5}$
-NHCOCH <sub>3</sub>	-2,523	$2,47 \times 10^{-5}$	-2,564	$3,03 \times 10^{-5}$

Se pudo observar que el potencial requerido para la reducción de los compuestos según figura 3, es menos negativo para el compuesto sin sustituyente (1a, X = -H), comparado con el compuesto con sustituyente (1b, X = -NHCOCH<sub>3</sub>) el cual tiene carácter electrodonador, lo cual es una evidencia del efecto del sustituyente (para-en el benceno con relación al anillo heterociclo) sobre el proceso de reducción de estos compuestos.

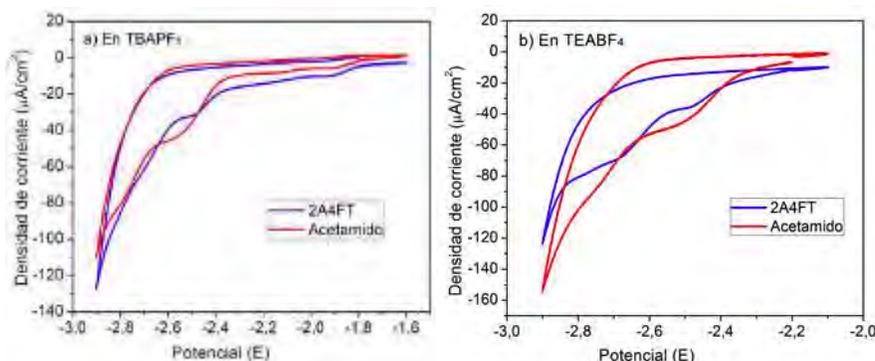


Figura 3. Voltamperograma cíclico Onda I<sub>c</sub> y II<sub>c</sub>, del 2-amino-4-feniltiazol (2A4FT) y del 4-(4-acetamidofenil)-2-aminotiazol (Acetamido), en (a) TBAPF<sub>6</sub> y (b) TEABF<sub>4</sub>,  $v = 0,1 \text{ Vs}^{-1}$

Finalmente, se realizaron adiciones de protonador, figura 9, para evidenciar su efecto sobre el proceso de reducción electroquímica que ocurre en ondas I<sub>c</sub> y II<sub>c</sub>.

Después de la primera transferencia de electrones, la protonación del anión radical electrogenerado conduce a un radical neutro cuya carga es más favorable para la segunda transferencia de electrones que se produzca conduciendo a la saturación del doble enlace carbono-nitrógeno N=C<sub>2</sub> del anillo heterocíclico.<sup>7</sup>

Lo anterior pone en evidencia la transición de un mecanismo en tanto en el disolvente no haya donadores de protón EE (electroquímico – electroquímico) hacia un mecanismo en la presencia de donadores de protón (electroquímico-químico-electroquímico). El carácter básico del intermediano electrogenerado en la onda Ic permite su protonación. Por tal razón el potencial se ve desplazado hacia la derecha, debido a que en cada adición se hace menos básico, es decir, más fácil de reducir.

#### Materiales

Se empleó acetofenona, tiourea y yodo marca Sigma-Aldrich y fueron usados como especies reactantes, desde el recipiente. Se utilizó un baño de aceite termostatab, agitador magnético, pH-metro Mettler Toledo, un sistema de reflujo conectado a un balón fondo redondo y un equipo de filtración al vacío. Su caracterización se llevó a cabo por espectroscopia infrarroja (IR), en un espectrómetro AGILENT CARY 630 FTIR, y empleando también, la técnica de resonancia magnética nuclear (<sup>13</sup>C-RMN) y (<sup>1</sup>H-RMN). El derivado 4-(4-acetamidofenil)-2-aminotiazol fue comprado de la marca SIGMA ALDRICH.

Las técnicas voltamperométricas se realizaron en un potenciostato marca Metrohm modelo PGSTAT128N conectado a una computadora personal para la adquisición y almacenamiento de datos. El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa OriginPro 8.0. Se empleó una celda simple con un arreglo de tres electrodos, utilizándose un electrodo de trabajo de carbón vidriado ( $d = 3 \text{ mm}$ ) y un alambre de acero como electrodo auxiliar. Como electrodo de referencia se utilizó un alambre de plata. Los estudios se desarrollaron en atmósfera inerte por medio de saturación con Argón de alta pureza. Los compuestos en estudio, se prepararon en disolución tetrafluorborato de tetraetilamonio ( $\text{TEABF}_4$ ) y hexafluorofosfato de tetrabutilamonio ( $\text{TBAPF}_6$ ) 0.1 M en dimetilsulfóxido (DMSO).

## Métodos

La síntesis del derivado 4-fenil-2-aminotiazol<sup>4</sup>, consistió en la reacción de acetofenona con tiourea y yodo. La mezcla de reacción se agitó y calentó a  $120^\circ \text{C}$  en un baño de aceite termostatizado durante 8 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla se enfrió a  $70^\circ \text{C}$  y después se trituró, se filtró y se lavó con  $\text{Et}_2\text{O}$ . El producto bruto se disolvió en agua caliente y el pH se ajustó a 11 con  $\text{NH}_4\text{OH}$ . El precipitado se filtró y se cristalizó a partir de  $\text{EtOH-H}_2\text{O}$  (1:4) para obtener el p-fenil-2-aminotiazol. Su caracterización se llevó a cabo por espectroscopia FTIR y resonancia magnética nuclear  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ . Las mediciones se realizaron en barrido catódico, en un intervalo de potencial entre a  $-1.6$ – $-2.9 \text{ V}$ . Además se realizaron experimentos a diferentes velocidades de barrido. El electrodo de trabajo se pulió antes de cada medición electroquímica, con una pasta acuosa de alúmina ( $0,05 \mu\text{m}$ ).

## Conclusiones

Se obtuvo un 88 % de rendimiento en la síntesis del del 2-amino-4-feniltiazol a 8 horas de reflujo, con una temperatura de fusión de  $144^\circ \text{C}$ , lo que concuerda con lo reportado en la literatura. Adicionalmente los resultados de resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  concuerdan con los teóricos para el compuesto.

Los resultados del estudio de la reducción electroquímica demuestran que el cambio de sustituyente influyó en el comportamiento electroquímico, evidenciando que un sustituyente electrodonador como lo es en este caso el acetamido, ocasiona un requerimiento energético mayor para la reducción del derivado de tiazol, lo que se hace evidente en el potencial más negativo, con respecto al derivado sin sustituyente.

El potencial de pico se desplazó a valores más negativos a medida que la velocidad de barrido de potencial fue mayor. Esto resultó indicativo de un comportamiento irreversible en esta señal.

## Referencias

1. Duran M, Demirayak S. *Med Chem Res* 2013; 22: 4110-4124.
2. Zhi-Hua Z., Yu C., Bao-Shan C., Xiao-man Y., Xiao-Yu C., Bo C., Song Y. *Chin. J. Org. Chem.* 37 xxx
3. Mocelo-Castell R., Villanueva-Novelo Carlos., Cáceres-Castillo David., Carballo M R., Quijano-Quiñones R. F., Quesadas-Rojas M., Cantillo-Ciau Z. Cedillo-Rivera R., Moo-Puc R. E., Moujir L. M., Mena-Rejón G. J. *De Gruyter Open Chem.* 2015 13 1127–1136
4. 2 Amino 4-Phenylthiazole. mayo 24, 2017, de ChemSpider Sitio web: [http://www.chemspider.com/ChemicalStructure.36822.html?rid=33167eb6-b416-4c31-a719-41781f2f54fa&page\\_num=0](http://www.chemspider.com/ChemicalStructure.36822.html?rid=33167eb6-b416-4c31-a719-41781f2f54fa&page_num=0)
5. Morales B., P. J.; Pérez C., A.; Quintero-Mármol, E.; Arias T., J. L.; Mena R., G. J. *Heteroat Chem.* 2006, 17, 4, 254–260.
6. Fry A. J. and Reed, R. G., *J. Am. Chem. Soc.* 1969 91 648–657.
7. Tay F., Duran M., Demirayak S. *Indian. J. Chem.* 2014. 53B 102-110.

## Investigación voltamperométrica de la oxidación electroquímica de compuestos heterocíclicos 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [X = -H, -Br y -CH<sub>3</sub>]

Jimmy Alexander Morales Morales<sup>1</sup> Andrés Felipe Villamarín Velásquez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química y Biotecnología QUIBIO, Facultad de ciencias básicas, Universidad Santiago de Cali (USC).

<sup>2</sup>Estudiante de Química, Grupo de Investigación en Química y Biotecnología QUIBIO, Facultad de ciencias básicas, Universidad Santiago de Cali (USC).

jim.ale.mor@gmail.com

### Resumen

En este trabajo se realizó el estudio de la oxidación electroquímica de algunos derivados 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol [1a, X = -H; 1b, X = -Br; 1c, X = -CH<sub>3</sub>] en acetonitrilo (MeCN), utilizando la técnica de ciclo voltamperometría mediante un sistema de tres electrodos, carbón vítreo como electrodo de trabajo (d = 3,0 mm), un alambre de platino como contra electrodo y un alambre de plata como seudo referencia. Se observó que el proceso de electrooxidación (onda Ia) a bajas velocidades de barrido de potencial ( $v < 0,1 \text{ Vs}^{-1}$ ) probablemente involucra dos procesos seguidos de transferencia electrónica. Efectos estructurales revelaron que un grupo electrodonador desplaza el valor del potencial de pico de oxidación (onda Ia) hacia valores menos positivos y un grupo electroatractor lo hace en sentido contrario. Una voltamperometría a 30 ciclos, evidenció la disminución en la intensidad de la señal de oxidación característica del grupo amino primario, probablemente debido a la acumulación de estructuras químicas poco reducidas sobre la superficie del electrodo.

### Introducción

En los últimos años el interés por la química de los compuestos heterocíclicos ha aumentado considerablemente. Esto está relacionado con muchas de las propiedades especiales mostradas por compuestos similares. El gran interés es representado por los derivados de 2-amino-4-X-feniltiazoles que pueden utilizarse como potenciales compuestos biológicamente activos (Mori et al 2014). Los derivados 2-amino-4-feniltiazoles son un componente importante en la química medicinal y en la investigación para el descubrimiento de fármacos (Zhi-Hua et al 2017). Los derivados de este tipo son conocidos por una amplia gama de actividades antibacterianas (Qin et al 2014).

Sin embargo estudios del comportamiento electroquímico de 2-amino-4-feniltiazoles no ha sido de gran interés probablemente debido a su similitud con aminas aromáticas primarias. La oxidación electroquímica de especies orgánicas peligrosas es un método prometedor para la remediación de aguas residuales (Sayyah and Azooz 2016). Igualmente se ha estudiado la electrooxidación de 4-(4-metoxifenil)-2-aminotiazol sobre electrodo de platino en medio de ácido clorhídrico y fue discutido el mecanismo de la reacción de electropolimerización (Sayyah et al., 2006).

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos de la investigación voltamperométrica de la oxidación electroquímica de 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles [1a, X = -H; 1b, X = -Br; 1c, X = -CH<sub>3</sub>) con electrodo de carbón vidriado en acetonitrilo, para evaluar la influencia de los sustituyentes en el comportamiento electroquímico y la relación con el potencial redox obtenido para estos compuestos. Lo anterior con el fin de aportar más conocimiento sobre el comportamiento de dicha clase de compuestos. Se ha sustituido el hidrógeno de la posición C-4 del heterociclo para minimizar posibles reacciones secundarias en este sitio.

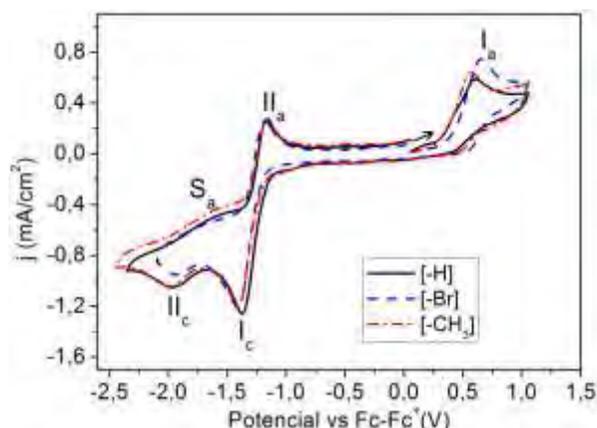
### Exposición

Los compuestos en estudio, se prepararon en una concentración 3,0 mM + 0.1 M hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (TBAPF<sub>6</sub>) en acetonitrilo (MeCN). La voltamperometría cíclica se realizó en un potencióstato marca Metrohm modelo PGSTAT128N conectado a una computadora personal para la adquisición y almacenamiento de datos. Las mediciones se realizaron en barrido catódico, desde -2,0 a 2,0 V. Además se realizaron experimentos a diferentes velocidades de barrido ( $0.03 < v < 10 \text{ Vs}^{-1}$ ). Se realizó un estudio de 25 ciclos de barrido de potencial a  $v = 0,05 \text{ Vs}^{-1}$ . Los valores de potencial

encontrados en este estudio son referenciados al sistema ferroceno-ferrocenium (Fc/Fc<sup>+</sup>). Se empleó una celda simple con un arreglo de tres electrodos, utilizándose un electrodo de trabajo de carbón vidriado (d = 3 mm) y un alambre de platino como electrodo auxiliar. Como electrodo de referencia se utilizó un alambre de plata. El electrodo de trabajo se pulió antes de cada medición electroquímica, con una pasta acuosa de alúmina (0,05 μm). El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa OriginPro 8.0. Los estudios se desarrollaron en atmósfera inerte por medio de saturación con Argón de alta pureza.

### Discusión de Resultados

En la figura 1, se muestra la oxidación electroquímica de los compuestos objeto de estudio, a una velocidad de barrido de 0,1Vs<sup>-1</sup>, los compuestos mostraron a un potencial de (E<sub>p</sub> = 0,5V vs Fc-Fc<sup>+</sup>), una señal de oxidación (I<sub>a</sub>). La inversión del barrido de potencial evidencio dos señales de reducción a potenciales (E<sub>p</sub> = -1,3V vs Fc-Fc<sup>+</sup> y E<sub>p</sub> = -1,95V vs Fc-Fc<sup>+</sup>), para las señales I<sub>c</sub> y II<sub>c</sub> respectivamente. Una nueva inversión de barrido de potencial hacia valores positivos mostro nuevas señales de oxidación S<sub>a</sub> y II<sub>a</sub> (E<sub>p</sub> = -1,6 vs Fc-Fc<sup>+</sup> y E<sub>p</sub> = -1,16V vs Fc-Fc<sup>+</sup>) respectivamente.

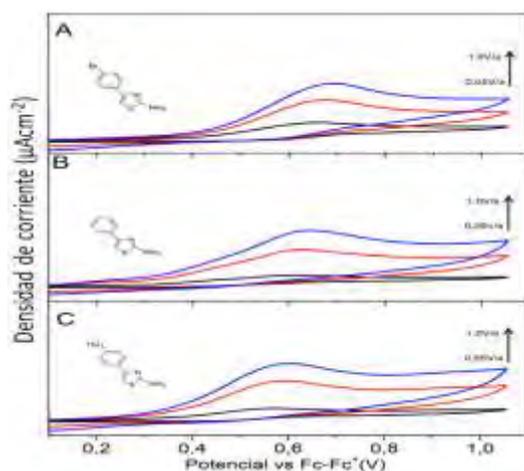


**Figura 1.** Voltamperograma cíclico 3mM 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol [**1a**, X = -H; **1b**, X = -Br; y **1c** X = -CH<sub>3</sub>] en MeCN + 0,1M TBAPF<sub>6</sub>, a una velocidad de barrido v = 0,1 Vs<sup>-1</sup>.

Los voltamperogramas mostraron una separación entre señales II<sub>a</sub>/I<sub>c</sub>, (ΔE<sub>p</sub> = -0,14V vs Fc-Fc<sup>+</sup>) y S<sub>a</sub>/II<sub>c</sub>, (ΔE<sub>p</sub> = -0,35V vs Fc-Fc<sup>+</sup>), esto indica que el proceso de electro-oxidación es poco reversible para estas señales.

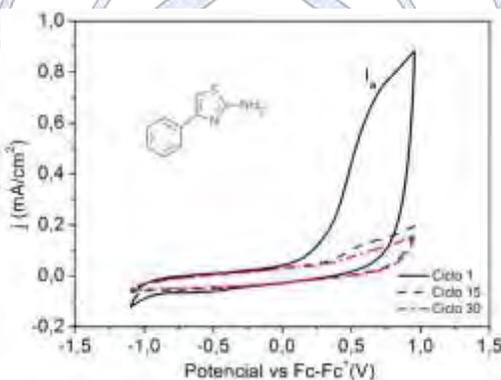
En la figura 2, se muestra los voltamperogramas cíclicos a diferentes velocidades de barrido de potencial (0,05 y 0,1 Vs<sup>-1</sup>). Se pudo observar que a medida que aumentó la velocidad de barrido de potencial, la señal se desplaza hacia valores de potencial más positivos, lo que indicó un comportamiento irreversible de la señal I<sub>a</sub>. Desde figura 1 y 2, el potencial de pico para esta onda (señal I<sub>a</sub>) se evidencio que dependía del grupo funcional en la posición 4-fenil de la estructura de cada compuesto, en donde el poder electrodonador hace el potencial menos positivo y el poder electrotractor lo hace más positivo (Morales-Morales et al. 2007). De ahí que el efecto de la velocidad de barrido de potencial entre sobre el potencial y la corriente de pico de 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol [**1a**, X = -H; **1b**, X = -Br; y **1c** X = -CH<sub>3</sub>], también fue evaluada. Entonces se llevaron a cabo estudios de velocidad de barrido de potencial para evaluar si los procesos en el electrodo de carbón vítreo estaban bajo control de difusión o adsorción. A partir de la ecuación de Randles-Sevcik (Nicholson, 1965):

$$I_p = 2,68 \times 10^5 n^{3/2} A D^{1/2} C v^{1/2} \quad \text{Ec 1}$$



**Figura 2.** Voltamperograma cíclico (onda  $I_a$ ) de 3mM 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (A) **1b**, X = -Br; (B) **1a**, X = -H y (C) **1c** X = -CH<sub>3</sub>] en MeCN + 0,1M TBAPF<sub>6</sub>, 0,05 <math>v < 0,1 \text{ Vs}^{-1}</math>.

Finalmente, se realizaron experimentos a varios ciclos de barrido de potencial (30 ciclos), para evidenciar su efecto sobre el proceso de oxidación electroquímica que ocurre en ondas  $I_a$ . En la figura 3, se muestra la señal voltamperométrica del 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazoles (**1a**, X = -H) obtenida a 30 ciclos de barrido de potencial  $v = 0,05 \text{ Vs}^{-1}$ , se observó la señal característica del compuesto, cerca 1,0 V, señal  $I_a$ . Esta señal solo se evidencio en el primer ciclo.



**Figura 3.** Voltamperometría cíclica a 30 ciclos de 3,0 mM 4-(4-X-fenil)-2-aminotiazol (**1a** X = -H)+0,1 M TBAPF<sub>6</sub>, en MeCN,  $v = 0,05 \text{ Vs}^{-1}$

Se observó la caída de corriente de la onda  $I_a$ , probablemente debido a la acumulación en la superficie del electrodo, de especies electrogeneradas sin reducirse (Sayyah et. al. 2006).

### Conclusiones

Los resultados de la oxidación electroquímica demuestran que el cambio de sustituyente juega un rol interesante en el comportamiento electroquímico, evidenciando que un sustituyente electrodonador como lo es en este caso el grupo -CH<sub>3</sub>, ocasiona un requerimiento energético menor para la oxidación del derivado **1c**, lo que se hace evidente en el potencial menos positivo, con respecto a los derivados **1a** y **1b**. La primera señal de oxidación (onda  $I_a$ ) probablemente involucre más de una transferencia electrónica. El potencial de pico se desplazó a valores más positivos a medida que la velocidad de barrido de potencial fue mayor. Esto resultó indicativo de un comportamiento irreversible en esta señal.

### Bibliografía

Morales-Morales J. A., Frontana C., Aguilar-Martínez M., Bautista-Martínez J. A., González Felipe J., and González I. (2007) Analysis of the substituent effect on the reactivity modulation during self-protonation processes in 2-nitrophenols J. Phys. Chem. A 111 8993-9002

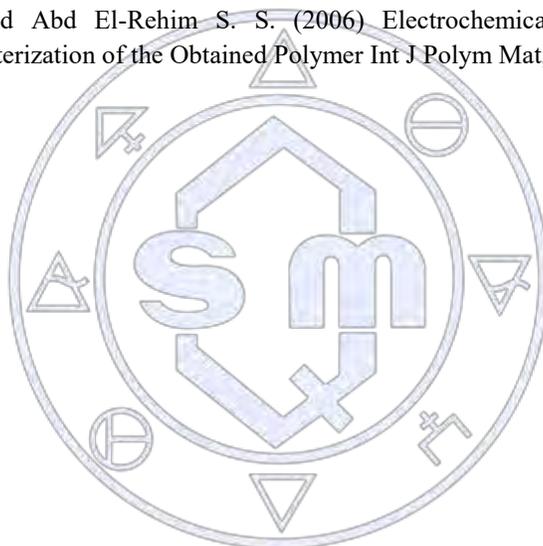
Mori M., Nucci A., Dasso Lang M. C., Humbert N., Boudier C., Debaene F., Sanglier-Cianferani S., Catala M., Schult-Dietrich P., Dietrich U., Tisne' C., Mely Y., and Botta M. (2014) Functional and Structural Characterization of 2-Amino-4-phenylthiazole Inhibitors of the HIV-1 Nucleocapsid Protein with Antiviral Activity. ACS Chem. Biol. 9 1950–1955

Nicholson R. S., (1965) Theory and Application of Cyclic Voltammetry for Measurement of Electrode Reaction Kinetics. Anal. Chem. 37 1351–1355.

Qin, Y. J.; Wang, P. F.; Makawana, J. A.; Wang, Z. C.; Wang, Z. N.; Yan, G.; Jiang, A. Q.; Zhu, H. L. (2014) Design, synthesis and biological evaluation of metronidazole–thiazole derivatives as antibacterial inhibitors. Bioorg. Med. Chem. Lett. 24 5279

Sayyah S. M., Azooz R. E. (2016) Electrosynthesis and characterization of adherent poly(2-aminobenzothiazole) on Pt-electrode from acidic solution. Arabian J. of Chem. 9 S576–S586

Sayyah S. M., Kamal S. M. and Abd El-Rehim S. S. (2006) Electrochemical Polymerization of 2-Amino-4-(4-methoxyphenyl)thiazole and Characterization of the Obtained Polymer Int J Polym Mat, 55 79–101



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Efecto del carácter aceptor $\pi$ de ligantes polipiridínicos en compuestos de coordinación de Co(II) en la modulación del potencial redox.

Marisela Cruz-Ramírez<sup>1</sup>, Juan Pablo Francisco Chavez-Rebolledo, Luis Ortiz-Frade<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, Pedro Escobedo, Querétaro 76703, México, [lortiz@cideteq.mx](mailto:lortiz@cideteq.mx).

Resumen: En el presente trabajo se sintetizan y caracterizan una serie de compuestos de coordinación tris y bis quelato de Co(II) con ligantes polipiridínicos (derivados sustituidos de 1,10-fenantrolina y de 2,2':6',2''-terpiridina) para realizar un estudio electroquímico en MeCN, con la finalidad de determinar el efecto del carácter aceptor  $\pi$  de los ligantes, en los potenciales redox de sus procesos electroquímicos.

### Introducción

Los compuestos de coordinación presentan la versatilidad en distintas aplicaciones debido a la posibilidad de modular su potencial redox. Particularmente, sus procesos redox son de gran importancia en procesos catalíticos industriales, en biosensores, en electrocatálisis, en celdas solares y en sistemas biológicos [1-3]. Se ha establecido que el valor de su potencial redox ( $E^\circ$ ) está influenciado por la naturaleza de los ligantes (L), cuantificado por A.P.B. Lever, mediante un parámetro conocido como  $E_L(L)$ . Este parámetro se clasifica y toma un valor dependiendo del carácter donador- $\sigma$ , carácter donador  $\sigma$ /aceptor  $\pi$  y carácter donador  $\sigma$ /donador- $\pi$ . En esta aproximación se asume que el potencial de un par redox  $M^nL_x/M^{n-1}L_x$  tiene contribuciones  $E_L(L)$  aditivas, con una ecuación general del tipo  $E^\circ_{\text{calc}} = S_M[\sum E_L(L)] + I_M$ , donde los valores de  $S_M$  e  $I_M$  dependen del centro metálico, del par redox, del estado de espín, de la estereoquímica y del disolvente [4]. Sin embargo, esta correlación se estableció mediante criterios estadísticos, que no consideraran parámetros moleculares como el carácter aceptor  $\pi$  de los ligantes, cuantificado con su valor de pKa. Por lo tanto, en este trabajo se preparan compuestos de coordinación tris y bis quelato de Co(II) con ligantes diimínicos (derivados sustituidos de 1,10-fenantrolina y de 2,2':6',2''-terpiridina) para determinar el efecto del carácter aceptor  $\pi$  de los ligantes, en los potenciales redox de sus procesos electroquímicos.

### Metodología

**Síntesis de los compuestos:** Se pesan 0.1 mmol de sal  $[Co(H_2O)_6](BF_4)_2$  y se disuelven en 5 ml de metanol. Posteriormente se agrega gota a gota a la disolución ya 0.3 mmol del ligante (5-metil-1,10-fenantrolina, 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina, 4,7-dimetil-1,10-fenantrolina, 5,6-dimetil-1,10-fenantrolina, 4,7-difenil-1,10-fenantrolina, 5-cloro-1,10-fenantrolina, 1,10-fenantrolina y 2,2'-bipiridina) ó 0.2 mmoles del ligante (2,2':6',2''-terpiridina y 4-Chloro-2,2':6',2''-terpiridina) previamente disueltos en 4 ml de metanol. La mezcla de reacción se agita constantemente en una parrilla por un lapso de dos horas. Finalmente se evapora el disolvente y el producto se lava con éter etílico y se filtra al vacío.

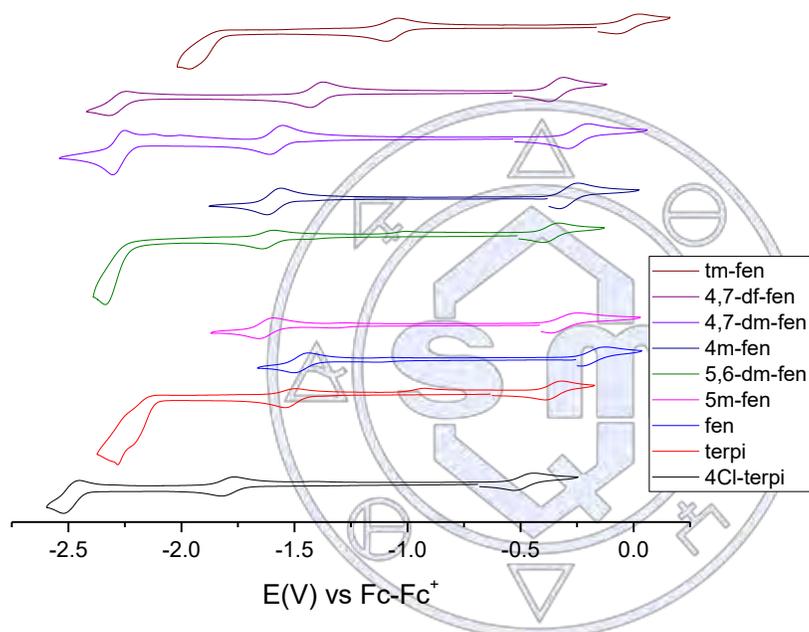
**Estudios de caracterización:** La caracterización de los compuestos por espectroscopía IR, se llevó a cabo en un espectrofotómetro marca Thermo-Nicolet AVATAR 320 FT-IR con intervalo de 400-4000  $cm^{-1}$ , en modo de transmisión con pastillas de bromuro de potasio (KBr) grado espectroscópico previamente secado en la estufa a 110 °C durante 2 horas. Las mediciones de espectroscopía UV-Vis se llevaron a cabo con un espectrofotómetro ultravioleta visible Thermo-Scientific Evolution Array, en una celda de cuarzo de 1 cm de paso óptico con barrido de longitud de onda de 200 a 1100 nm, usando MeCN como disolvente en concentraciones de  $1 \times 10^{-3}$  M a  $1 \times 10^{-5}$  M. Se realizaron mediciones de conductividad específica  $\kappa$ , con un conductímetro YSI 3200, con un electrodo que tiene una constante de celda de 0.933  $cm^{-1}$ , usando soluciones  $1 \times 10^{-3}$  M.

**Estudios electroquímicos:** Se realizaron mediciones de voltamperometría cíclica con un potenciostato/galvanostato Biologic SP 300, usando soluciones de compuesto  $1 \times 10^{-3}$  M en presencia de electrolito soporte 0.1M de TBAPF<sub>6</sub> en MeCN ultraseco. Se utilizó una celda convencional con un arreglo de tres electrodos. Como electrodos de trabajo y auxiliar se usó un disco de carbón vítreo ( $\Phi = 3$  mm) y un alambre de platino respectivamente. Se empleó un electrodo de Ag como pseudo-referencia. Antes de cada medición las soluciones fueron burbujeadas con nitrógeno por 3 minutos. La limpieza del electrodo

de trabajo se realizó mediante un pulido manual con  $\alpha$  polvo de diamante (0.1  $\mu\text{m}$ ), para posteriormente, enjuagarlo con agua y colocarlo en un baño ultrasónico por 1 minuto. Se realiza compensación de caída óhmica por el método de retroalimentación positiva.

## RESULTADOS

Se realizaron experimentos de voltamperometría cíclica de los compuestos  $[\text{CoL}'_3](\text{BF}_4)_2$  y  $[\text{CoL}'_2](\text{BF}_4)_2$  en concentración  $1 \times 10^{-3}$  M, en presencia de TBAPF<sub>6</sub> a la velocidad de barrido de 100 mV/s. En la figura 1 se observan los perfiles voltamperométricos de cada uno de los complejos. Se pueden observar procesos de transferencia electrónica sobre el centro metálico,  $[\text{Co}^{\text{II}}\text{L}_n]^{2+} \rightleftharpoons [\text{Co}^{\text{III}}\text{L}_n]^{3+} + 1\text{e}$  y  $[\text{Co}^{\text{II}}\text{L}_n]^{2+} + 1\text{e} \rightleftharpoons [\text{Co}^{\text{I}}\text{L}_n]^{3+} + 1\text{e}$ , así como procesos de reducción sobre ligantes  $[\text{Co}^{\text{II}}\text{L}_n]^{2+} + y\text{e} \rightleftharpoons [\text{Co}^{\text{III}}(\text{L}^y)_n]^{(3-y)+}$ ,  $n=1$  ó  $2$ .



**Figura 1.** Voltamperograma cíclico de los compuestos  $[\text{CoL}'_3](\text{BF}_4)_2$  y  $[\text{CoL}'_2](\text{BF}_4)_2$ ,  $1 \times 10^{-3}$  M, en presencia de electrolito soporte TBAPF<sub>6</sub> en MeCN, a la velocidad de barrido 100mV/s. Disco de carbono vítreo como electrodo de trabajo.

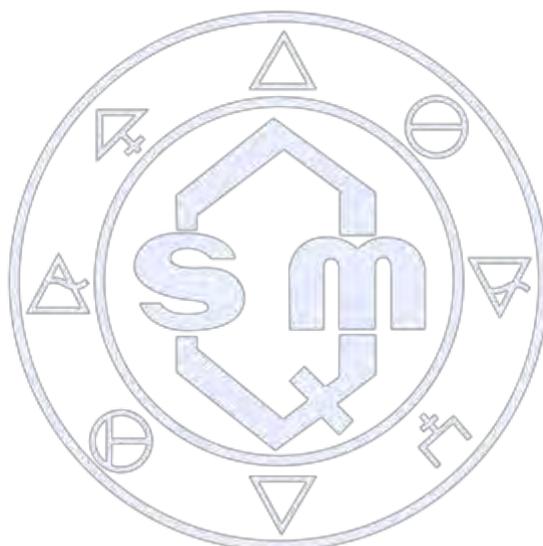
De los resultados voltamperométricos se evidencia que el potencial redox ( $E^\circ$ ) depende del tipo de sustituyente los ligantes de los compuestos de coordinación estudiados y del valor pKa de los ligantes. Relacionando así un sustituyente electroattractor con un pKa bajo (elevado carácter aceptor  $\pi$ ) y un sustituyente electrodonador con un pKa elevado (bajo carácter aceptor  $\pi$ ). Se observó una correlación potencial de media onda de la oxidación del centro metálico contra el pKa del ligante libre, para la oxidación  $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{L})_3]^{2+} \rightleftharpoons [\text{Co}^{\text{III}}(\text{L})_3]^{3+} + 1\text{e}$ , con una ecuación  $E^\circ = -0.119 \text{ pKa} + 0.572$  con un coeficiente de correlación  $r=0.9740$ . Del mismo modo se encuentran correlaciones para los procesos de reducción del centro metálico y de la reducción de los ligantes.

## CONCLUSIONES:

Se obtuvieron correlaciones entre el valor del potencial redox  $E^\circ$  de los distintos procesos electroquímicos en compuestos de coordinación tris y bis quelato de **Co(II)** con ligantes polipiridínicos (derivados sustituidos de 1,10-fenantrolina y de 2,2':6',2''-terpiridina) con el carácter aceptor  $\pi$  de los ligantes (pKa), confirmando el uso de este descriptor para predecir valores de potenciales redox.

**Bibliografía:**

- [1] Dovletoglou, A; Adeyemi, A. S.; Meyer, T. J. Inorg. Chem. 1996, 35, 4120-4127.  
[2] P. Zanello, Inorganic Electrochemistry, theory, practice and application, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2003. [3] Ochiai E. Química Bioinorgánica, una introducción, Editorial Reverté S.A., España, 1985, pp. 125-143, 194-200.  
[4] Lever, A.B. P. Inorg. Chem. 1990, 29, 1271-1285.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Formación de compuestos de coordinación autoensambladas sobre superficies de electrodos Au policristalino.

Marisela Cruz-Ramírez<sup>1</sup>, Luis Ortiz-Frade<sup>1\*</sup> <sup>1</sup> Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, Pedro Escobedo, Querétaro 76703, México, [lortiz@cideteq.mx](mailto:lortiz@cideteq.mx)

### Resumen:

En este trabajo se presenta un estudio de la síntesis de los compuestos de coordinación sobre electrodos de Au policristalino con el arreglo  $Au-[(L)M(Dis)_x]^{2+}$ , donde L=-1,10-fenantrolina M = Cu(II). La caracterización de estos arreglos se realiza mediante voltametría cíclica.

### Introducción

Los estudios fundamentales sobre la cinética de transferencia de electrones heterogénea se han incrementado en los últimos años, en gran medida en el campo de la electrónica molecular (rectificadores, uniones, interruptores, sensores, transistores, etc.), así como en aplicaciones de electrocatálisis [1-3]. En ocasiones, la cinética electroquímica hacen que los procesos redox ocurran a potenciales mucho más positivos o negativos que lo predicho por la termodinámica. En el campo de la detección directa de algunos analitos de interés ambiental, agroalimentario o biológico, la transferencia electrónica se mejora mediante el empleo de mediadores redox, siendo principalmente, compuestos de coordinación, los cuales están preferentemente unidos a los electrodos.

En la literatura se ha reportado que los mediadores con anillos aromáticos con múltiples enlaces  $\pi$  deslocalizados, como fenancinas, porfirinas, fenoxacinas, quinonas y fenotiaccinas, se unen al electrodo mediante fisisorciones sobre electrodos de grafito, por citar algunos ejemplos [4-7]. Los problemas de baja estabilidad de electrodos modificados unidos por fisisorción como; su baja reproducibilidad, la ausencia del control de empaquetamiento, la serie de pasos de síntesis y el hecho de que las especies adsorbidas al electrodo difieren de las que se preparan inicialmente, hacen que la preparación de monocapas autoensambladas unidas covalentemente sea una opción a resolver estas complicaciones. Por lo tanto en este trabajos se preparan electrodos de Au policristalino con monocapas autoensambladas del tipo  $Au-[(L)M(Dis)_x]^{2+}$ , donde L=-1,10-fenantrolina M = Cu(II). La elección de este metal se plantea como primer paso para explorar otros metales según las aplicaciones específicas.

### Metodología

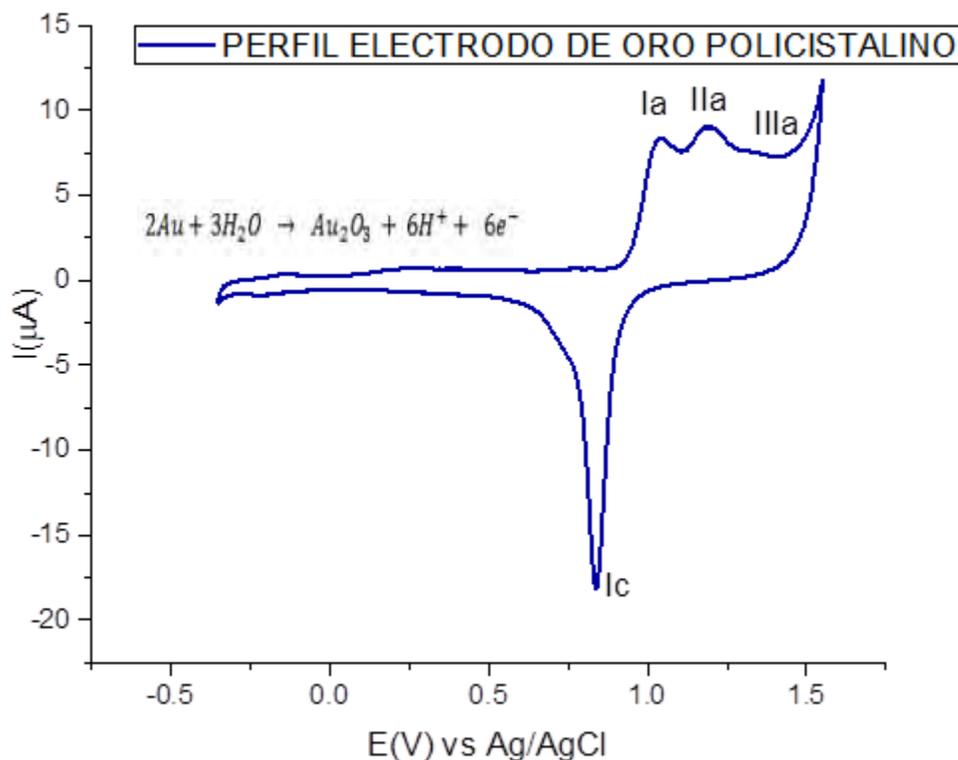
**Limpieza del electrodo de oro:** Los electrodos de oro que se usarán como electrodos de trabajo se someterán en primer lugar a un tratamiento químico por inmersión de estos en una mezcla de  $H_2SO_4:H_2O_2$  (1:3) durante 10 segundos, lavados posteriormente con agua destilada abundante, después se lavaran con alcohol etílico anhidro y secado en atmosfera de nitrógeno. Posteriormente serán sometidos a una limpieza mecánica con polvo de diamante, para finalmente ser sometidos a un tratamiento electroquímico; 20 ciclos a  $100\text{ mV s}^{-1}$  en una solución 0.1M  $H_2SO_4$ .

**Funcionalización de electrodos con los ligantes-1,10-fenantrolina:** Una vez establecida la limpieza del electrodo de Au, se procederá a funcionalizar su superficie con el ligante -1,10-fenantrolina. A partir de la reducción electroquímica de la 5-Bromo-1,10-fenantrolina, mediante una reducción electroquímica que genera el anión bromuro y el radical (1,10-fenantrolina $\bullet$ ), este último se unirá con la superficie del electrodo de oro, tal como se ha descrito en la literatura [9].

**Unión del centro metálico al electrodo modificado  $Au-[(1,10-fenantrolina)M]^{2+}$ :** Una vez funcionalizado el electrodo de oro con el ligante -1,10-fenattrolina, este se introduce en los disolventes polares MeCN, DMSO, y DMF en presencia de electrolito soporte y la sal metálica,  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ . La alta afinidad de este centros metálico, según lo estudiado en nuestro grupo de trabajo y lo encontrado en la literatura, es tomada como criterio para presuponer la formación del arreglo  $Au-[(1,10-fenantrolina)Cu(Dis)_n]^{2+}$ [10]. Posteriormente, se realizarán pruebas de voltamperometría cíclica, variando la velocidad de barrido y el potencial DC, con la finalidad de establecer si el fenómeno redox ocurre en la superficie del electrodo. Se determinarán los parámetros de potencial redox ( $E^\circ$ ), recubrimiento superficial ( $\Gamma$ ) y capacitancia de la doble capa (Cdl)

## RESULTADOS

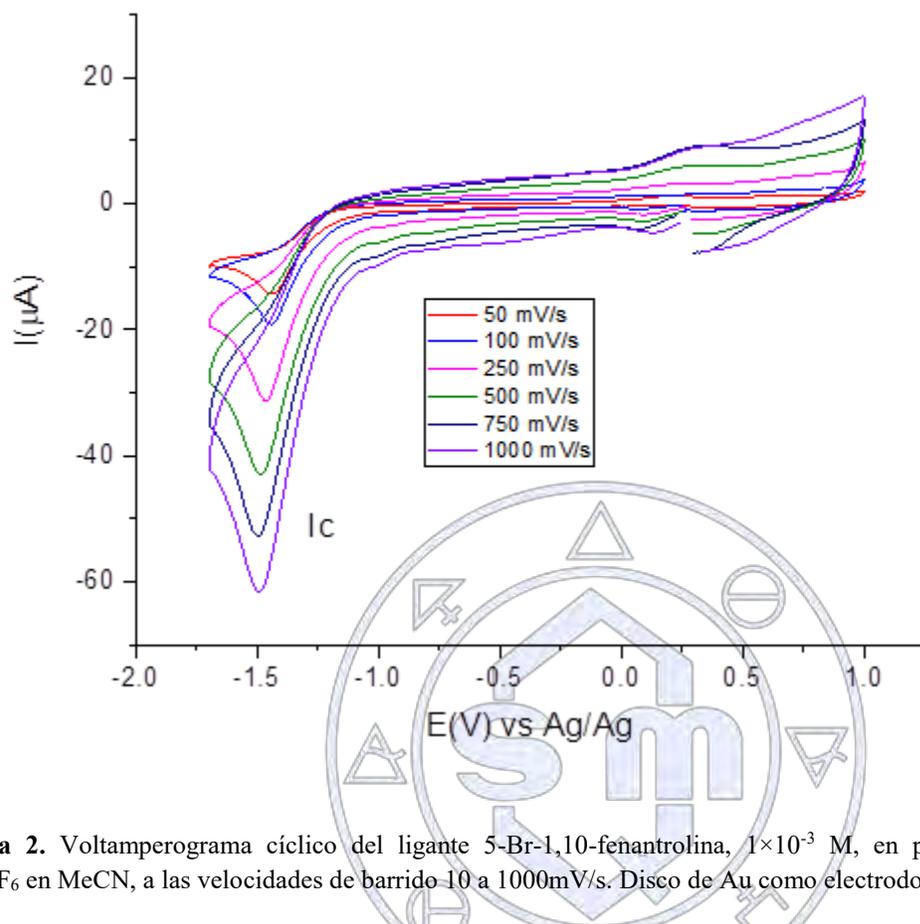
**Perfil de Au policristalino:** El siguiente voltamperograma muestra los perfiles potencio-dinámicos del electrodo de Au policristalino, presentando dos procesos de oxidación y uno de reducción. Los procesos de oxidación se atribuyen a la adsorción de oxígeno y la formación de los respectivos óxidos de Au, Ia 1.138V vs Ag/AgCl, IIa 1.331V vs Ag/AgCl. El proceso de reducción podría ser originado a la reducción de la capa de óxido formada Ic 0.873 V vs Ag/AgCl.



Sociedad Química de México, A.C.

**Figura 1.** Voltamperograma cíclico de  $H_2SO_4$  a  $1 \times 10^{-3}$  M, a 100mV/s. Disco de Au policristalino como electrodo de trabajo, Ag/AgCl como referencia y electrodo de platino como auxiliar.

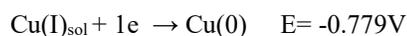
**Estudio electroquímico de 5-Br-1,10-fenantrolina en solución de MeCN:** En la figura 2 se presenta el voltamperograma del ligante 5-Br-1,10fenantrolina en concentración  $1 \times 10^{-3}$  M, en presencia de electrolito soporte TBAPF<sub>6</sub> 0.1 M en MeCN a las velocidades de barrido de 10 a 1000 mV/s, Usando como electrodo de pseudo-referencia un alambre de Ag, como contra-electrodo platino y los electrodos de trabajo que se usan son de Au poli-cristalino y carbón vítreo. En estos voltamperogramas (línea roja y línea negra) se observan tres procesos de reducción y dos de oxidación; Ic -1.52 vs Ag/Ag (línea roja) a la reducción del sustituyente Br en 1,10-fenantrolina [11,12], esta señal carece de una respectiva señal de oxidación por lo cual se propone un mecanismo de tipo ErCr. Esta etapa comienza con la transferencia de un electrón del electrodo al ligante presente en solución lo cual genera un radical 1,10fenantrolina y el anión Br<sup>-</sup>.



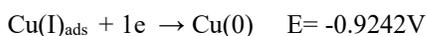
**Figura 2.** Voltamperograma cíclico del ligante 5-Br-1,10-fenantrolina,  $1 \times 10^{-3}$  M, en presencia de electrolito soporte TBAPF<sub>6</sub> en MeCN, a las velocidades de barrido 10 a 1000mV/s. Disco de Au como electrodo de trabajo.

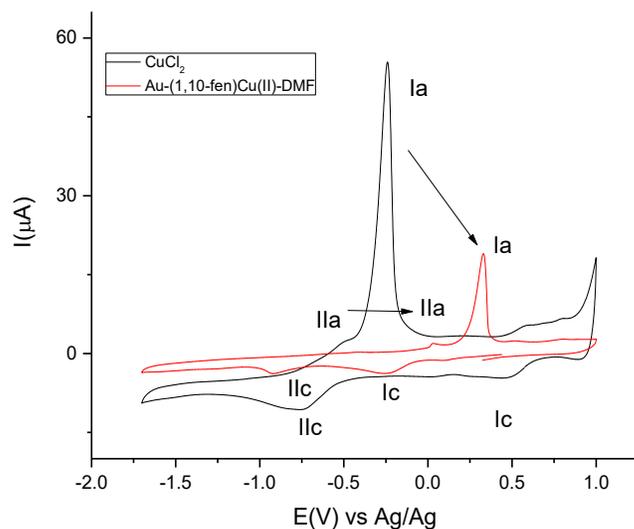
**Estudio electroquímico del arreglo Au-1,10-fenantrolina- CuCl<sub>2</sub> MeCN:** Después de reducir el bromo electroquímicamente, se preparó una solución de CuCl<sub>2</sub> a 10mM en MeCN ultra-seco y se dejó el electrodo por una hora sumergido en esta solución. Se hicieron una serie de lavados con agua y MeCN, para después estudiar su comportamiento electroquímico, en la figura 3 se presentan 2 voltamperogramas a) línea negra; comportamiento electroquímico en solución de CuCl<sub>2</sub> b) línea roja; respuesta de electrodo modificado, en presencia de electrolito soporte TBAPF<sub>6</sub> en MeCN a la velocidad de barrido de 100 mV/s. En el estudio en solución (línea negra) se observan dos procesos de reducción Ic 0.4658V vs Ag/Ag, Iic -0.779V vs Ag/Ag y dos procesos de oxidación Ia a 0.5882V vs Ag/Ag y Iia -0.2503V vs Ag/Ag. En el estudio donde se absorbe el metal al puente del autoensamblado (línea roja) se observan 3 procesos de oxidación y dos procesos de reducción. Se observa que los potenciales de la sal absorbida se mueven a la derecha, es lo esperado ya que los potenciales del centro metálico se ven afectados por la unión con uno o más ligantes. En este caso la fenantrolina usada como puente en el electrodo se coordinó con el Cu (II) de la sal metálica. En el arreglo Au-(1,10-fen)Cu(II)-DMF los potenciales de oxidación son Ia 0.7787 V vs Ag/Ag y Iia 0.3371V vs Ag/Ag. Y los de reducción Ic -0.2557V vs Ag/Ag y Iic -0.9242. Los procesos electroquímicos son los siguientes:

En solución CuCl<sub>2</sub>



Arreglo Au-(1,10-fen)Cu(II)-DMF





**Figura 3.** Voltamperograma cíclico de la sal  $\text{CuCl}_2$ , a  $1 \times 10^{-3}$  M, en presencia de electrolito soporte  $\text{TBAPF}_6$  en MeCN, a  $100 \text{ mV/s}$ , disco de Au policristalino (línea negra). Y línea roja  $[\text{Au}(1,10\text{-fen})\text{Cu}^{\text{II}}]\text{Cl}_2$

**CONCLUSIONES:** Con las condiciones que se trabajaron se logró obtener los arreglos del puente y la sal. Los arreglos con ambos disolventes fueron posibles y con resultados alentadores, aunque para la reducción de 5-Br-1,10-fenantrolina se logró modificar usando como disolvente el DMF, mientras que para la sal con MeCN.

#### Bibliografía:

- [1] Kutner y cols, J. Electroanal. Chem. 1998.
- [2] Shaidarova y Budnikov, J. Electroanal. Chem. 2008.
- [3] Wang, J. Electroanal. Chem. 1994
- [4] Dong y cols, Electrochim. Acta 1995
- [5] Gorton y cols, Electrochim. Acta 1984
- [6] Persson, Electrochim. Acta 1990
- [7] Torstensson y Gorton, Electrochim. Acta 1981
- [8] Shamsipur y cols. J. Electroanal. Chem. 2001.
- [9] Cao, R.; Díaz-García, A. M. Coord. Chem. Rev. 2009.
- [10] Tesis de Doctorado en Electroquímica Vanessa Ramírez Delgado "Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C. CIDETEQ
- [11] CP Andrieux, P. Hapiot, JM Saveant Chem. Rev., Francia, 1990.
- [12] C. Costentin, M. Robert, J.M. Saveant Chem. Phys., Francia, 2006.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Impregnación de partículas Ni y Pt sobre TiO <sub>2</sub> aplicando plasma de nitrógeno.....	2
New Co-amorphous Drug Formulation with Enhanced Solubility Intended to be used as a Model for Combination Therapy for High Index Diseases.....	6
¿Qué tanto sabemos de la corrosión?.....	9
Estrategias preventivas, correctivas y costos de la corrosión.....	13
Predicción Teórica del comportamiento experimental en la transición Isotrópico-Nemático del MBBA.....	16
Efecto de la cantidad de agua en la estimación de parámetros termodinámicos en microemulsiones inversas formadas con DDAFeIII.....	19
Microscopia Electrónica de Barrido, análisis de características morfológicas en nanogeles.....	22
New Manners to Rock with NMR.....	25



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Impregnación de partículas Ni y Pt sobre TiO<sub>2</sub> aplicando plasma de nitrógeno

Bruno Palomo Avila<sup>1</sup>, Dra. P. Quintana Owen<sup>2</sup>, Dr. Rubén Medina Esquivel<sup>1</sup>, Dr. Alejandro Ávila Ortega<sup>3</sup>, Dr. R. Trejo Tzab<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México, ZIP 97203

<sup>2</sup> CINVESTAV-Unidad Mérida, Depto. de Física Aplicada, A.P. 73, Cordemex, ZIP 97310, Mérida, Yucatán, México.

<sup>3</sup> Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México, ZIP 97203.

rudy.trejo@correo.uady.mx

Se reporta la obtención de TiO<sub>2-x</sub>/Ni y TiO<sub>2-x</sub>/Pt nanoestructurado aplicando plasma (AC) de nitrógeno sobre óxido de titanio P25. La metodología aplicada hace uso de plasma de nitrógeno a diferentes potencias y tiempos de tratamiento de 60 y 120 minutos para lograr la impregnación de partículas de estos metales. Las muestras obtenidas fueron caracterizadas utilizando difracción de rayos X (DRX), espectroscopía de reflectancia difusa UV-VIS (DRS), y espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS). Los resultados revelan una fuerte relación entre la potencia utilizada y el tiempo de tratamiento. Se demuestra que la aplicación de plasma de nitrógeno es una alternativa más para lograr la impregnación de partículas de níquel y platino sobre TiO<sub>2</sub> para obtener los catalizadores TiO<sub>2-x</sub>/Ni y TiO<sub>2-x</sub>/Pt con potencial de aplicación en fotocatalisis.

#### Introducción

El óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) es un material semiconductor ampliamente investigado debido a sus propiedades eléctricas y ópticas, buenas estabilidad química, resistencia a la fotocorrosión y gran poder oxidante [1,2], purificación ambiental [3], producción de hidrógeno [4], optoelectrónica [5] y otras aplicaciones [6, 7]. De igual manera, el óxido de titanio ha tenido buenos resultados como fotocatalizador para la degradación de compuestos contaminantes en aguas residuales [8,9]. La diversidad de aplicaciones que ha demostrado tener el TiO<sub>2</sub> es gracias a las reacciones que se llevan a cabo en la superficie del TiO<sub>2</sub> debido a la generación del par electrón-hueco [10].

La amplia gama de aplicaciones que tienen el TiO<sub>2</sub> ha llevado a distintos grupos de investigación a desarrollar y optimizar metodologías para impregnar metales sobre el óxido de titanio. Se ha reportado el uso de plasma de argón o nitrógeno, para impregnar nanopartículas de oro y cobre sobre óxido de titanio [11, 12], de igual manera el uso del plasma se ha empleado con éxito para inducir cambios de fase en el óxido de titanio a partir de TiO<sub>2</sub> amorfo [13]. En este trabajo se utiliza plasma de nitrógeno a diferentes potencias y tiempos de tratamiento para impregnar partículas de níquel y platino en la superficie del óxido de titanio para obtener TiO<sub>2-x</sub>/Ni y TiO<sub>2-x</sub>/Pt

#### Sección experimental

##### Caracterización

Se analizó la estructura cristalina de las muestras usando difracción de rayos X (XRD, BRUKER D8 ADVANCE) con una longitud de onda de Cu K $\alpha$  de 1,5418 Å a 30 mA. Los patrones se registraron en un intervalo de 10 ° a 90 ° (2 $\theta$ ). La composición superficial y el estado químico de las muestras se llevo a cabo por espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS) en un modelo Thermo Fisher Scientific K-alfa con una fuente de K $\alpha$  (1400 eV). El plasma se caracterizo usando la técnica de espectroscopia de emisión óptica (OES), empleando un espectrofotómetro UV-Vis AvaSpec-3648. Los espectros de reflectancia difusa UV-VIS se obtuvieron usando un espectrofotómetro AvaSpec-3648 equipado con una esfera de integración AvaSphere-50-REFL y una fuente de luz deuterio-halógeno AvaLight DH-S-BAL.

##### Materiales

Se utilizó óxido de titanio Degussa P25 (Evonik Ind. AG), compuesto de 80% anatasa y 20% rutilo. Se emplearon láminas metálicas de níquel (Ni) y platino (Pt) con espesores de 0.025 mm con 99.9% de pureza de la marca GoodFellow y SIGMA-

ALDRICH respectivamente. El gas de trabajo empleado fue nitrógeno con 99.99% de pureza. Las muestras se obtuvieron agregando 200 mg de P25, se colocaron dentro del reactor y se procedió a realizar los tratamientos.

## Métodos

### Tratamiento con plasma

Se utilizó un reactor de plasma de potencia variable de 0 a 400 Watts con electrodos de aluminio para tratar las muestras de  $\text{TiO}_2$  en tiempos de 60 y 120 min para obtener las muestras monometálicas N- $\text{TiO}_{2-x}/\text{Ni}$  y N- $\text{TiO}_{2-x}/\text{Pt}$  (Fig. 1). Se usó una fuente de potencia variable (0-15,000 V) para generar la descarga entre ambos electrodos en el interior de la cámara de plasma. A lo largo de este estudio, la intensidad de la fuente de alimentación se indicará en porcentajes, de 0% para 0 watts hasta 100% para 400 watts. Se utilizó una bomba de difusión LABCONCO Mod. 195(A65412906) para evacuar la cámara de plasma y lograr presiones alrededor de  $8.5 \times 10^{-2}$  Torr.

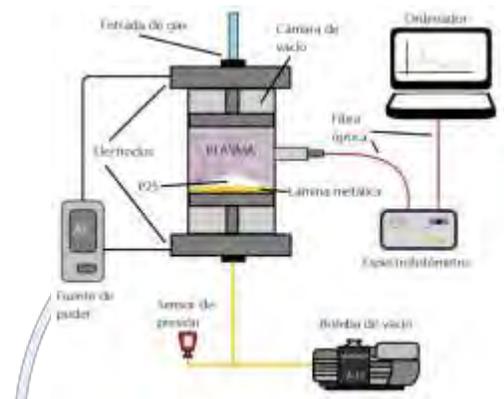


Fig. 1. Arreglo esquemático del sistema de plasma utilizado.

### Discusión y resultados

El espectro del plasma de nitrógeno que se obtuvo en los tratamientos coinciden con los reportados en la literatura (Fig. 2). Los picos con mayor intensidad son los emitidos por el decaimiento radiactivo correspondiente a la molécula  $\text{N}_2$  en una longitud de onda de 337 nm, y el emitido por el decaimiento del ion  $\text{N}_2^+$  en su estado fundamental a los 391.1 nm (Qayyum et al. 2005; Abdel-Fattah et al. 2011).

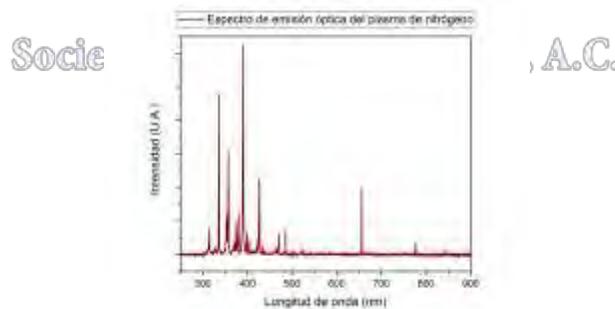


Fig. 2. Espectro de plasma de nitrógeno.

La figura 3 (Fig. 3) muestra los resultados preliminares de los análisis de XPS que se obtuvieron para determinar la presencia de Ni en tiempos de tratamiento de 60 minutos cuando las muestras son tratadas con plasma de nitrógeno al 100% de intensidad.

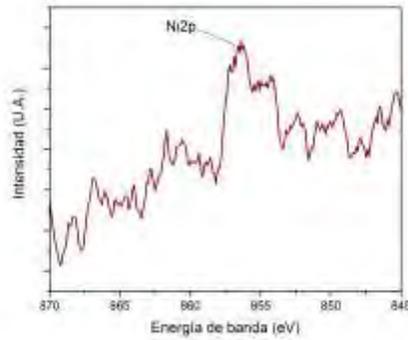


Fig. 3. XPS TiO<sub>2-x</sub>/Ni, 60 minutos a 100% de potencia.

Los espectros de reflectancia difusa de las muestras con impregnación metálica en tratamientos de 60 y 120 min con plasma de nitrógeno se presentan en la figura 4 (Fig. 4) y 5 (Fig. 5) para impregnación de níquel y platino respectivamente. Asimismo, se presenta la relación K/S que se obtuvo a partir de los datos de reflectancia (R) aplicando la ecuación Kubelka-Munk, dado por la siguiente ecuación:

$$\frac{K}{S} = \frac{(1-R)^2}{2R}$$

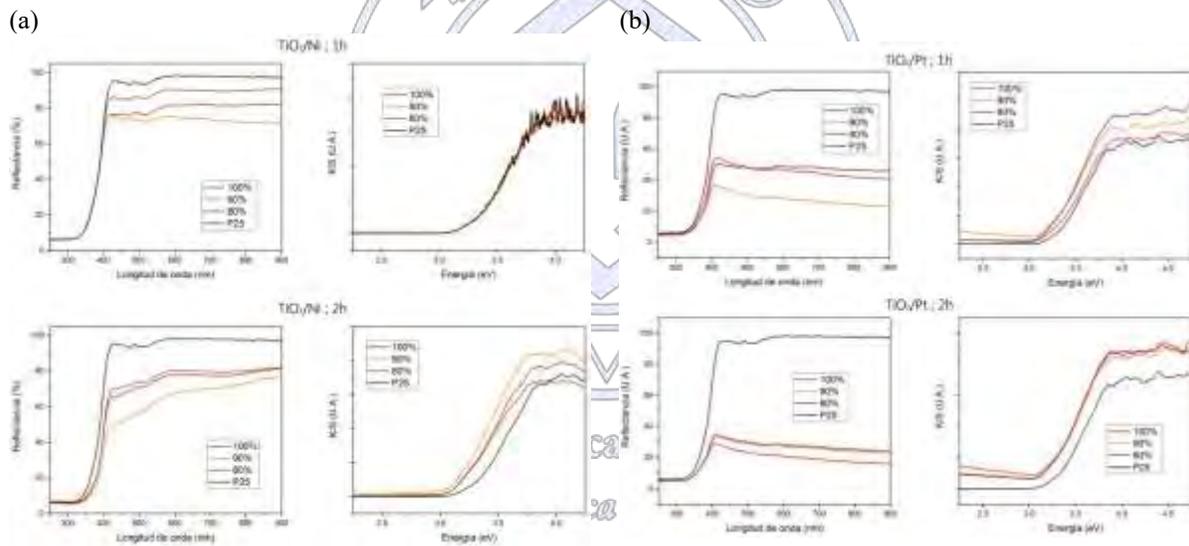


Fig. 4. Espectroscopía DRS y absorbancia con impregnación metálica de, (a) níquel, (b) platino.

Se determinaron los anchos de banda de las muestras obtenidas TiO<sub>2</sub>/Ni, TiO<sub>2</sub>/Pt a partir de los resultados aplicando la ecuación de Kubelka-Munk, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Cálculo de ancho de banda para las muestras TiO<sub>2-x</sub>/Ni y TiO<sub>2-x</sub>/Pt a diferentes tiempos de tratamiento y potencias aplicadas de plasma.

Tiempo	TiO <sub>2</sub> /Pt						TiO <sub>2</sub> /Ni			P25	
	1h			2h			1h	2h			
Potencia	100%	90%	80%	100%	90%	80%		100%	90%	80%	
Ancho de banda	3.246	3.196	3.219	3.203	3.205	3.190	3.280	3.166	3.133	3.149	3.280

## Conclusiones

Se demuestra que el tratamiento con plasma de nitrógeno es un método eficaz para la impregnación metálica de Ni y Pt. También demostramos que el plasma de nitrógeno a potencias controladas tiene la capacidad de inducir el depósito rápido de estos metales y al mismo tiempo cambiar las propiedades ópticas de la titania y llevar el ancho de banda a valores de 3.13 y 3.19 eV durante un tratamiento de 120 min en plasma de nitrógeno y con impregnación metálica para las muestras  $\text{TiO}_{2-x}/\text{Ni}$  y  $\text{TiO}_{2-x}/\text{Pt}$ ; valores por debajo del reportado para el  $\text{TiO}_2$  P25 (3.28 eV).

## Referencias.

1. Akira Fujishima, Xintong Zhang, Donald A. Tryk.  $\text{TiO}_2$  photocatalysis and related surface phenomena. Surf. Sci. Rep. 2008;63:515-582.
2. Fang Han, Venkata Subba Rao Kambala, Madapusi Srinivasan, Dharmarajan Rajarathnam, Ravi Naidu. Tailored titanium dioxide photocatalysts for the degradation of organic dyes in wastewater treatment: A review. Appl. Catal. A. 2009;359:25-40.
3. S. Ikezawa, H. Homyara, T. Kubota, R. Suzuki, S. Koh, F. Mutuga, T. Yoshioka, A. Nishiwaki, Y. Ninomiya, M. Takahashi, K. Baba, K. Kida, T. Hara, T. Famakinwa. Applications of  $\text{TiO}_2$  film for environmental purification deposited by controlled electron beam-excited plasma, Thin Sol. Fil. 2001; 386:173-176
4. YZ. Yang, C-H. Chang, H. Idriss. Photo-catalytic production of hydrogen from ethanol over M/ $\text{TiO}_2$  catalysts (M = Pd, Pt or Rh). Appl. Catal. B: Env. 2006; 67:217-222
5. B.S. Richards, J.E. Cotter, C.B. Honsberg, S.R. Wenham. Novel uses of  $\text{TiO}_2$  in crystalline silicon solar cells. 28th IEEE PVSC, IEEE, Pis. NJ, USA. 2000; 375-378.
6. M. A. Nadeem, I. Majeed, G. I. N. Waterhouse, H. Idriss. Catal. Study of ethanol reactions on  $\text{H}_2$  reduced Au/ $\text{TiO}_2$  anatase and rutile: effect of metal loading on reaction selectivity. Struct. React. 2015;1:61-70
7. Y. Yu, T. He, L. Guo, Y. Yang, L. Guo, Y. Tang, Y. Cao. Efficient visible-light photocatalytic degradation system assisted by conventional Pd catalysis. Sci. Rep. 2015;5: 9561
8. P. Calza, C. Minero, E. Pelizzetti. Photocatalytic transformations of chlorinated methanes in the presence of electron and hole scavengers. J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1997;93:3765-3771
9. D.C. Schmelling, K.A. Gray, P.V. Kamat. The influence of solution matrix on the photocatalytic degradation of TNT in  $\text{TiO}_2$  slurries. Wat. Res. 1997;31:1439-1447
10. R. Zallen, M.P. Moret. The optical absorption edge of brookite  $\text{TiO}_2$ . Solid State Commun. 2006;137: 154-157.
11. R. Trejo-Tzab, J.J. Alvarado-Gil, P. Quintana. Photocatalytic Activity of Degussa P25  $\text{TiO}_2/\text{Au}$  Obtained Using Argon (Ar) and Nitrogen ( $\text{N}_2$ ) Plasma. Top. Catal. 2011;54:250-256.
12. R. Trejo-Tzab, J.J. Alvarado-Gil, P. Quintana, P. Bartolo-Pérez. N-doped  $\text{TiO}_2$  P25/Cu powder obtained using nitrogen ( $\text{N}_2$ ) gas plasma. Catal. Today. 2012;193:179-185.
13. R. Trejo-Tzab, Liliana Caballero-Espada, P. Quintana, Alejandro Avila-Ortega, R.A. Medina-Esquivel. Controlled Phase Changes of Titania Using Nitrogen Plasma. Nanoscale Research Letters. 2017;12-32.

## New Co-amorphous Drug Formulation with Enhanced Solubility Intended to be used as a Model for Combination Therapy for High Index Diseases

Cecilia Martínez Jiménez<sup>1,\*</sup>, M.C. Jorge Cruz<sup>2</sup>, Dr. Marcelo Videá<sup>1,2</sup>, Dra. Luz María Martínez<sup>1,2,\*\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química y Nanotecnología

<sup>2</sup> Escuela de Ingeniería y Ciencias

Tecnológico de Monterrey, Campus Monterrey Av. Eugenio Garza Sada 2501 Sur Col. Tecnológico C.P.64849 Monterrey, N.L., México

ceciliamartinezj@itesm.mx \* luzvidea@itesm.mx \*\*

### Abstract

Seventy to ninety percent of new drug candidates under development present low solubility. Active pharmaceutical ingredients (APIs) in their amorphous state are an alternative to solve this issue, as they present higher solubility than crystalline commercial drugs. The high index of simultaneous hypertension and hypercholesterolemia in Mexico presents an opportunity to introduce co-amorphous drugs. In the present work, a new drug-drug co-amorphous formulation was prepared and characterized. Results show that the co-amorphous system is more soluble than pure commercial APIs studied separately, and is stable under storage and temperature increases. The enhanced solubility of the co-amorphous system makes it a promising formulation for simultaneously targeting hypertension and hypercholesterolemia through combination therapy.

### Extended Abstract

#### Introduction

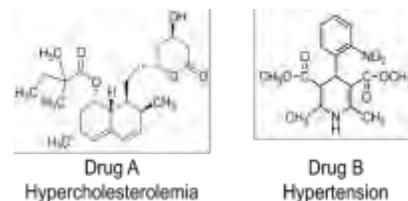
Pharmaceuticals in amorphous state have higher solubility and dissolution rate than their crystalline counterparts<sup>1</sup>. During the last decade, they have been presented as an alternative to solve the problem of low solubility<sup>2</sup> that 70% to 90% of the new drug candidates being developed show<sup>3</sup>. Amorphous materials are generally less thermodynamically stable and require the preparation of co-amorphous systems with second components. The molecules of a second component break the continuity of the crystalline structure and inhibit recrystallization<sup>1,4</sup>. In a co-amorphous system with two APIs, both components act simultaneously as stabilizing agents and as active ingredients<sup>5</sup>, opening the opportunity to be used in combination therapies, since both drugs selected can be released in a synchronized manner<sup>6,7,8</sup>. In Mexico, 14.8% of the adult population presents hypertension and hypercholesterolemia simultaneously<sup>9</sup>. This situation, in addition to the problem of low solubility typically associated with the drugs used to treat these illnesses, create an opportunity to propose new co-amorphous formulation for combination therapy.

The purpose of the present study was to prepare new stable co-amorphous binary formulations with increased solubility that can be used as a model for combination therapy intended to simultaneously treat hypertension and hypercholesterolemia. The formulation is based in the selection of two drugs that are commonly used separately and in their crystalline form to treat each illness. These drugs are classified as Class II (low solubility, high bioavailability) according to the Biopharmaceutical Classification System (BCS). Previously, only two co-amorphous binary systems with two APIs focused on hypertension and hypercholesterolemia have been reported, increasing the need for a new formulation.

#### Materials

The APIs used were purchased from Sigma Aldrich; their structures are shown in Figure 1. Deionized water (18.2mΩ) was obtained with an Easypure deionizer from Barnstead to be used as dissolution media.

#### Methods

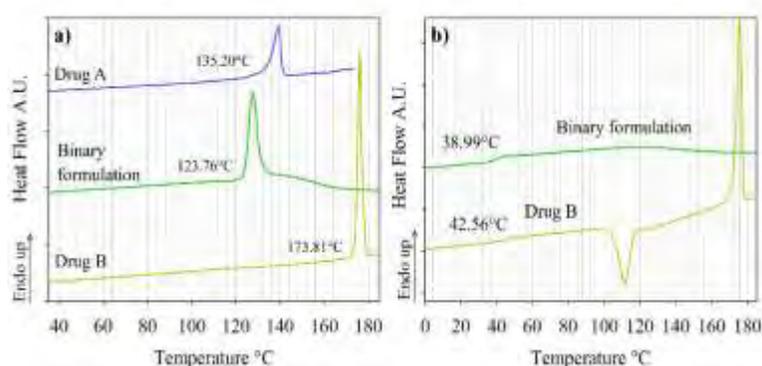


**Figure 1.** Chemical structures for the Active Pharmaceutical Ingredients and their therapeutic activity.

The crystalline mixtures of the pharmaceutical binary systems studied were weighted according to the molar ratio 1:1, and mixed in a mortar and pestle. The co-amorphous systems were prepared by melt-quenching, in which the mixtures were melted inside an oven and cooled at room temperature. For thermal characterization, samples were analyzed using a Pyris Diamond DSC (Perkin Elmer) at a heating rate of 10°C/min. Crystalline samples were then cooled down in situ and heated again to determine their glass transition temperature ( $T_g$ ). Stability during storage was studied by an implemented methodology using Powder X-ray Diffraction (Rigaku Miniflex 600), with a voltage of 30 kV and 15mA using the  $K\alpha$  radiation from a Cu cathode ray tube. Amorphous samples were prepared and analyzed on a cover glass and stored in a desiccator under vacuum at 25°C. Samples were measured at different periods of storage time. Solubility studies were performed using compacted samples (tablets) prepared using a hydraulic press. Each tablet was inserted into a stainless steel basket, which was then placed in a water-jacketed glass vessel with deionized water at 37°C as dissolution medium. At predetermined times, aliquots were withdrawn and analyzed using UV/Vis spectroscopy (Lambda 25 Perkin Elmer), with which the concentration of each individual pharmaceutical was determined.

## Results and Discussion

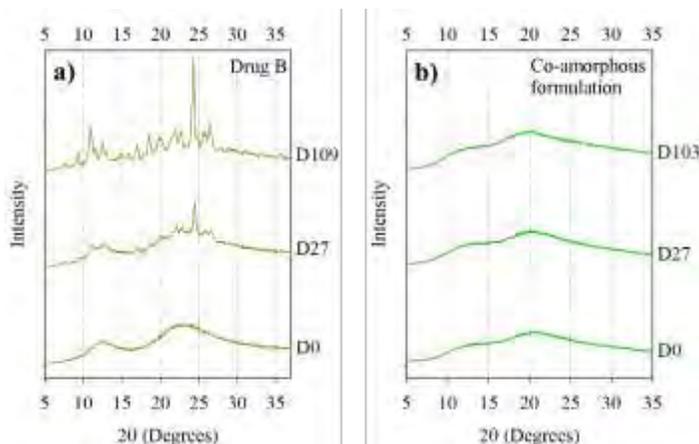
The results of the thermal analysis showed the phase transitions that the samples undergo. Figure 2 shows the thermograms obtained for the pure components and the binary formulation. Figure 2a shows sharp melting peaks which agree with the reported melting temperatures for the pure components. Figure 2b shows the glass transition temperatures of the samples. The  $T_g$  for the binary mixture is above 25 °C, indicating that it exists in its amorphous form at room temperature. The thermogram for amorphous Drug B shows an exothermic peak, corresponding to its crystallization ( $T_c$ ) indicating that its amorphous state is thermally unstable. The binary formulation shows no other peak after the  $T_g$ , confirming it remained stable as temperature increased.



**Figure 2.** Thermograms for Drug A, B, and their binary system a) Crystalline samples b) Amorphous samples. Thermograms obtained by DSC using a heating rate of 10°C/min.

Storage studies indicated the stability of the amorphous samples over time. Figure 3 shows the X-ray diffraction patterns for the amorphous samples at different storage times. Figure 3a shows that for Drug B, crystallization started after 3 weeks, as peaks appeared in the X-ray pattern and continued intensifying over time. Nonetheless, for binary formulation (Figure 3b), there are no signs of recrystallization for the evaluation period of time (currently 103 days).

Solubility profiles were evaluated to compare the solubility of each API in crystalline form and as part of a co-amorphous system. After 6 hours, Drug A in amorphous form as part of the binary system showed an increase of 1.34 times compared to its pure crystalline form. Amorphous Drug B inside the system showed an increase of 2.9 times compared to its crystalline form. Therefore, both drugs showed an enhancement in solubility when they are part of the co-amorphous formulation.



**Figure 3.** Powder X-ray diffraction pattern form samples in amorphous form studied as a function of time. a) Pure Drug B b) Co-amorphous formulation. D indicates the time of storage in days.

### Conclusions

A new co-amorphous formulation with potential use for the treatment of high incidence diseases such as hypertension and hypercholesterolemia was prepared and characterized. Results show that the formulation is stable in the amorphous state during storage time and during increases of temperature, and it also presents enhanced solubility. This increment in solubility of the APIs is significant since the amount of insoluble residues of the drug in the organism is reduced and therefore the risk of secondary effects is decreased. As a larger fraction of a given dose is soluble, smaller doses can be administered, which can translate into lower costs and more affordable pharmaceuticals. The present study contributes to the efforts currently made in the health sector and the pharmaceutical industry since it provides options that may become available for the treatment of common illnesses that currently affecting the general population in Mexico.

### References

1. L. M. Martínez, M. Videa, T. López Silva, S. Castro, A. Caballero, V. J. Lara-Díaz, and F. Castorena-Torres, "Two-phase amorphous-amorphous solid drug dispersion with enhanced stability, solubility and bioavailability resulting from ultrasonic dispersion of an immiscible system," *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 119, pp. 243–252, Oct. 2017.
2. R. Laitinen, P. A. Priemel, S. Surwase, K. Graeser, C. J. Strachan, H. Grohgan, and T. Rades, "Theoretical Considerations in Developing Amorphous Solid Dispersions," in *AMORPHOUS SOLID DISPERSIONS-THEORY AND PRACTICE*, N. Shah, H. Sandhu, D. S. Choi, H. Chokshi, and A. W. Malick, Eds. Springer New York, 2014, pp. 637–663.
3. A. M. Thayer, "Finding solutions," *Chem.Eng. News*, vol. 88, no. 22, pp. 13–18, 2010.
4. L. M. Martínez, M. Videa, G. A. López-Silva, C. A. De Los Reyes, J. Cruz-Angeles, and N. González, "Stabilization of amorphous paracetamol based systems using traditional and novel strategies," *Int. J. Pharm.*, vol. 477, no. 1–2, pp. 294–305, 2014.
5. S. J. Dengale, H. Grohgan, T. Rades, and K. Löbmann, "Recent advances in co-amorphous drug formulations," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 100, pp. 116–125, 2015.
6. O. Korhonen, K. Pajula, and R. Laitinen, "Rational excipient selection for co-amorphous formulations," *Expert Opin. Drug Deliv.*, vol. 5247, no. June, pp. 1–19, 2016.
7. R. Laitinen, K. Löbmann, C. J. Strachan, H. Grohgan, and T. Rades, "Emerging trends in the stabilization of amorphous drugs," *Int. J. Pharm.*, vol. 453, no. 1, pp. 65–79, 2013.
8. L. M. Martínez, M. Videa, N. Gonzalez, H. Ramirez, and S. Castro, "Long term stability of new co-amorphous drug binary systems: Study of glass transitions as a function of composition and shelf time," *Molecules*, 2016.
9. I. Campos-Nonato, L. Hernández-Barrera, R. Rojas-Martínez, A. Pedroza-Tobías, C. Medina-García, and S. Barquera, "Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos.," *Salud Publica Mex.*, vol. 55, no. 2, pp. 144–150, 2013.

## ¿Qué tanto sabemos de la corrosión?

Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, **Elizabeth De Luna Hernández**, Juan Carlos Sosa San German

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, Departamento de Ciencias Químicas Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México

Obaya@unam.mx

Se estima que el costo global de la corrosión es de aproximadamente al 3,4 % del producto interior bruto mundial (PIB). También se revela que la aplicación de las mejores prácticas en prevención de la corrosión podría resultar en ahorros globales de entre el 15% y el 35% del costo de los daños. A nosotros, como profesionales de la química y miembros de la sociedad mexicana, nos compete el tener el conocimiento suficiente y adecuado respecto a la corrosión para aplicarlo en nuestra vida profesional en beneficio de la sociedad. Por tal motivo, nos hemos propuesto desarrollar, de una manera eficaz y concisa, un documento que provea, tanto a profesionales como estudiantes, bases sólidas para el control, estrategias preventivas y selección de materiales para crear un nuevo criterio en el lector para que lo aplique en su vida laboral. En esta ocasión, se presentará resumidamente en forma de cartel.

### Introducción

¿Cómo podríamos luchar contra la naturaleza, contra algo que parece inevitable como la corrosión? Afortunadamente el hombre tiene una poderosa herramienta que lo ayuda a comprender y modificar su entorno: la química; así, los trabajos de grandes químicos en este rubro han quedado registrados y ahora nos proponemos hacer un documento de corrosión que permita clara y sistemáticamente a los profesionales de la química tener los conocimientos esenciales de corrosión para aplicarlos en su vida laboral y académica.

### Exposición

La corrosión es un proceso natural. Justo como el agua fluye al nivel más bajo, todos los procesos naturales tienden hacia el estado de menor energía posible. Así, por ejemplo, el hierro y el acero tienen una tendencia natural a combinarse con otros elementos químicos para regresar a sus menores estados de energía. Con el fin de regresar a los estados de energía menores, el hierro y el acero se combinan frecuentemente con oxígeno y agua, ambos de los cuales están presentes en muchos medios ambientes naturales, para formar óxidos de hierro hidratados (herrumbre), similar en composición química al mineral de hierro original. La figura 1 ilustra el ciclo de vida de corrosión de un producto del acero.

La corrosión es un factor a considerar en cualquier planta de proceso químico. Este representa la diferencia entre una operación libre de problemas y costosos tiempos de inactividad. Pero la corrosión es una magnitud desconocida sólo para aquellos que no tratan de entenderla.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*



Fig. 1: El ciclo de corrosión del acero

Muchos materiales metálicos eventualmente se deterioran con el uso, debido a la naturaleza química de los procesos en que son utilizados. Para efectos prácticos, es casi imposible eliminar la corrosión y el secreto efectivo de la ingeniería en este campo radica más en su control, que en su eliminación siendo necesario tomar en cuenta el fenómeno corrosivo desde el diseño de las instalaciones y no después de ponerlas en operación. Pero generalmente los problemas de corrosión surgen después de que la planta ha sido construida y está funcionando.

Afortunadamente, por lo general hay varios metales que pueden ser usados satisfactoriamente en un ambiente determinado. Además existen métodos de control de la corrosión que reducen al mínimo el problema, así una adecuada formación del rubro permitirá un ahorro sustancial no solo en las instituciones en las que laboren los distintos miembros de la sociedad química sino también en detrimento de la sociedad y el desarrollo del país.

### Exposición

El cierre de plantas puede ocurrir y ocurre como resultado de la corrosión. Esta es sólo una de las muchas consecuencias directas e indirectas de la corrosión. Muchas son económicas y resultan en:

- Reemplazamiento de equipos corroídos.
- Sobre diseñar para permitir la corrosión.
- Mantenimiento preventivo, por ejemplo, pintura
- El paro de equipos, debido a fallas por corrosión
- Contaminación del producto.
- Pérdida de la eficiencia, por ejemplo; el sobre diseño y los productos de la corrosión reducen la tasa de transferencia de calor en intercambiadores de calor.
- Pérdida de productos valiosos, por ejemplo; en un recipiente que ha sido corroído.
- La imposibilidad de utilizar los materiales de otro modo deseables.
- Daño del equipo adyacente en los cuales pueden ocurrir fallas por corrosión.
- También existen consecuencias sociales. Estas pueden involucrar:
  - Seguridad, por ejemplo fallas repentinas pueden causar fuego, explosiones, liberación de productos tóxicos, colapso de estructuras.
  - Salud, por ejemplo; la contaminación puede escapar de un producto que proviene de un equipo corroído o de un producto de corrosión en sí.
  - Agotamiento de los recursos naturales metales y los combustibles usados para manufacturar los
  - Apariencia, los materiales corroídos son usualmente no agradables a la vista.

- Por supuesto, todos los aspectos sociales anteriores también tienen repercusiones económicas. Claramente, existen muchas razones para querer evitar la corrosión.
- Aunque los costos varían en significado relativo de industria en industria, varios elementos generalizados se combinan para hacer el total del costo de la corrosión. Algunos son rápidamente reconocibles, otras no lo son tanto.



**Fig. 2** Factores que incrementan o disminuyen el costo de la corrosión

## Materiales y métodos

Cuando profundizamos en los fenómenos de la corrosión se darán a conocer una serie de estudios de caso en los que se documentan accidentes generados por fenómenos corrosivos en diferentes plantas de procesos químicos, que tienen consecuencias no solo de tipo económico sino también de pérdida de vidas humanas por causa de la corrosión. Gracias a esto, el lector tomará conciencia de su papel en la prevención de accidentes industriales relacionados con corrosión y los impactos que éstos pueden generar.

En el material encontraremos temas fundamentales tales como:

- Tipos de corrosión
- Naturaleza y mecanismos de corrosión
- Corrosión electroquímica, polarización
- Cálculo de la velocidad de corrosión
- Medición de la corrosión en la planta de proceso

Es de suma importancia conocer los fundamentos básicos que lleva la corrosión, desde saber cómo sucede, qué tipos de corrosión existen y poder diferenciarlos unos de otros, resulta más fácil comprender porqué sucede la corrosión que él como sucede.

Después de poder tener claro que hay distintos tipos de corrosión, sus mecanismos, apariencia y naturaleza debemos profundizar en varios aspectos importantes:

- Medición de la corrosión en la planta de proceso
- Corrosión por tensión
- Controlar la corrosión en un proceso
- El buen diseño de ingeniería minimiza la corrosión
- Protección catódica y anódica para el control de la corrosión
- Protección contra la corrosión vía recubrimientos

Cada uno de estos temas tiene como objetivo mediante ejemplos prácticos saber como enfrentar un problema de corrosión desde que este es identificado, así como cuando el problema ya está avanzado. El último tema que se trata es uno de los que representa una manera útil y fácil para contrarrestar la corrosión.

## Resultados

La corrosión es un proceso natural, pero controlable. este es el punto más importante a resaltar. Y, a través de las buenas prácticas de ingeniería y métodos adecuados, es posible hacerlo.

- Aumentar la conciencia de los costos de corrosión significativos y los posibles ahorros de costos.
- Cambiar el concepto erróneo de que no se puede hacer nada sobre la corrosión.
- Cambiar los estándares de regulaciones de políticas y prácticas de administración para aumentar el ahorro de costos de corrosión a través de la gestión de la corrosión sana.
- Mejorar la educación y capacitación del personal en el reconocimiento del control de la corrosión.
- Implementar prácticas avanzadas de diseño para una mejor gestión de la corrosión.
- Desarrollar métodos avanzados de predicción de la vida y de evaluación del desempeño.
- Mejorar la tecnología de la corrosión a través de la investigación, el desarrollo y la implementación.

## Conclusiones

Con estos temas se espera que el lector tenga un amplio conocimiento referente a la corrosión, que pueda dar el enfoque necesario a cada problema. No solo basta con saber los fundamentos, es necesario saber como poder contrarrestar los problemas que genera la corrosión, de igual forma se busca que el lector desarrolle habilidades y competencias para enfrentar este problema en su vida laboral con el objetivo de que sea capaz de resolver cualquier situación y evitar que una planta disminuya o incluso pare su producción a causa de la corrosión y aplique sus conocimientos en beneficio de nuestra sociedad.

## Referencias

1. BRETT, Christopher. *Electrochemistry*, New York, 1993. 427 págs
2. BROPHY, Jere H. *Propiedades termodinámicas*, Limusa, México, 1984. 141-167 págs.
3. INCHAURZA, Adrián. *Aceros inoxidables y aceros al carbón*, Limusa, 2000
4. PARKER, Sybil P. *Physical chemistry source book*, McGraw-Hill, 1988. 241-280 págs.
5. WEST, John M. *Fundamentos de oxidación y corrosión*, Limusa, México, 1986. 285 págs.
6. MARON & PRUTTON, *Fundamentos de fisicoquímica*, Limusa, México, 1973, 479 págs.

## Estrategias preventivas, correctivas y costos de la corrosión

Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, Elizabeth De Luna Hernández, **Juan Carlos Sosa San German**

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, Departamento de Ciencias Químicas Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México

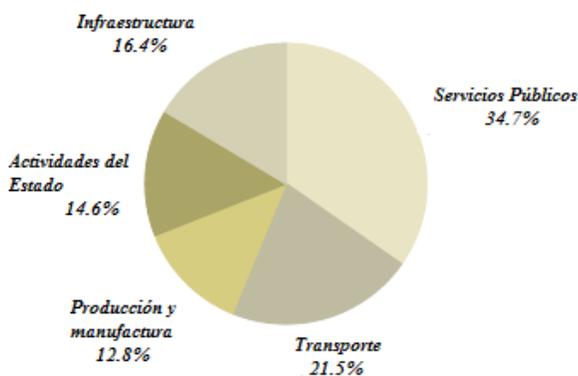
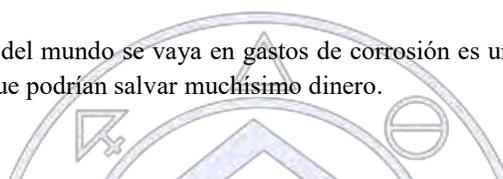
Obaya@unam.mx

Si bien es cierto que la corrosión es un fenómeno natural y sucede espontáneamente, no tenemos que vivir con ella, y mucho menos pasarla por alto mediante pequeños retoques de pintura para mitigar los indicios de herrumbre. El costo del fenómeno de la corrosión implica una parte importante del producto interno bruto (PIB) y ocurre en un amplio campo de ejemplos, que van desde la corrosión de una gran estructura metálica colocada en un medio agresivo, a la de los implantes metálicos colocados en el cuerpo humano. A los profesionales de la química nos corresponde el tener el conocimiento suficiente y adecuado respecto a la corrosión para aplicarlo en nuestra vida profesional en beneficio de la sociedad. Por tal motivo, en este cartel estudiantil, abordaremos el impacto de la corrosión en la economía y resaltaremos las estrategias preventivas para poder disminuirlo.

### Introducción

Que aproximadamente el 3% del PIB del mundo se vaya en gastos de corrosión es una cantidad a considerar, más si existen estrategias preventivas y correctivas que podrían salvar muchísimo dinero.

### Exposición



**fig 1. Porcentaje del costo total de la corrosión de las 5 categorías más relevantes**

La corrosión es un fenómeno que ocurre naturalmente y se define como el deterioro de una sustancia (usualmente un metal) o sus propiedades debido a una reacción con su ambiente o entorno. Al igual que otros desastres naturales, como terremotos o severos disturbios meteorológicos, la corrosión puede causar peligrosos y caros daños a automóviles, electrodomésticos, sistemas de distribución de agua, puentes y edificios públicos. Por ejemplo, en los últimos 22 años en los Estados Unidos se han registrado pérdidas debido a desastres naturales (como huracanes, tornados, tormentas tropicales, inundaciones, incendios, sequías y heladas) de \$380 billones de dólares (promediando 17% billones anualmente). Mientras que, de acuerdo al U.S. corrosion study, el costo directo de la corrosión metálica es de \$267 billones USD anualmente. A diferencia de los desastres naturales, la corrosión puede ser controlada, a un costo muy por debajo del costo total anual.

## Métodos

En la figura 1 se muestran los cinco más grandes sectores que se ven afectados directamente por la corrosión, categorizados para el análisis de los costos que la corrosión provoca.

**Infraestructura:** El envejecimiento de la infraestructura es uno de los más serios problemas a los que se enfrenta la sociedad hoy en día. En décadas pasadas, los profesionales de la corrosión se concentraban principalmente en las nuevas construcciones especificando materiales y diseñando sistemas de prevención y control de la corrosión para construcciones, puentes, carreteras, plantas, tuberías, tanques y otros elementos claves de la infraestructura. Ahora, el énfasis está en mantener y extender la vida útil de estos elementos.

**Servicios públicos:** Estos, que incluyen el gas, el agua, la electricidad y las telecomunicaciones representan la mayor porción de los costos anuales por corrosión.

**Transporte:** La categoría del transporte incluye vehículos y equipo tales como vehículos de motor, trenes, barcos y transporte de materiales peligrosos.

**Producción y manufactura:** Esta categoría incluye industrias que producen y manufacturan productos de crucial importancia para la economía y el estilo de vida de sus residentes. Estos incluyen producción de combustible minería, refinamiento de petróleo, producción química y farmacéutica, y producción de comida y agricultura.

**Actividades gubernamentales:** Algunas instituciones gubernamentales, como puertos, aduanas, ejército, etc., sufren de este problema. Las pérdidas económicas provocadas por los derrames de combustibles en buques y tuberías subterráneas de instituciones gubernamentales entran en esta categoría.

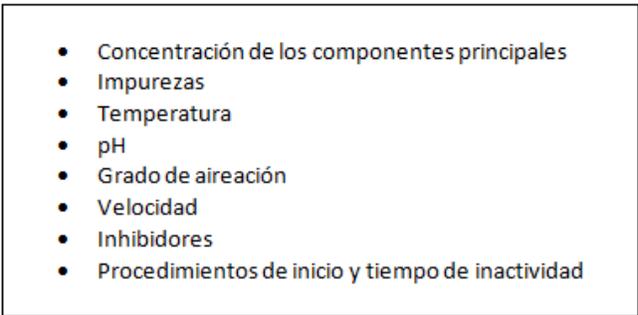
## Estrategias para minimizar los costos de la corrosión

Existen varias formas para minimizar los costos de la corrosión. Son las llamadas buenas prácticas de ingeniería. Desde la más temprana etapa del diseño, cuando el sistema está en arranque, o cuando el problema ya está presente y necesita corrección o prevención. (controlar las variables de proceso, diseño de ingeniería, protección, y selección de materiales.)

## Estrategias preventivas

Mayores ahorros en costos de operación son posibles en plantas de proceso anticipando problemas de corrosión, proporcionando un diseño adecuado para el equipo de proceso antes de que la construcción comience. La corrosión por hendidura, galvánica y por erosión, y el agrietamiento por corrosión bajo tensión, son los tipos de corrosión más susceptibles de controlar con el apropiado diseño del equipo de proceso. Procedimientos determinados y situaciones tales como soldadura, ataque de testa, y el drenaje también se controlan a través de técnicas adecuadas de diseño. La correcta selección de materiales se logra con el adecuado análisis de las sustancias involucradas en el proceso y las variables que influyen en la velocidad de corrosión.

Los materiales metálicos inorgánicos e orgánicos son recubrimientos típicos para prevenir la corrosión. La selección del material en cada clase depende del corroyente, método de aplicación, tipo de metal base y naturaleza de la adherencia entre el metal base y el recubrimiento. El recubrimiento es el método más comúnmente usado para combatir la corrosión.

- 
- Concentración de los componentes principales
  - Impurezas
  - Temperatura
  - pH
  - Grado de aireación
  - Velocidad
  - Inhibidores
  - Procedimientos de inicio y tiempo de inactividad

**fig. 2 Variables que influyen en la velocidad de corrosión**

## Estrategias correctivas

El control de las variables de proceso nos permitirá poder evitar la corrosión, dependiendo de los materiales en las tuberías y el producto manejado. Esto conllevará evitar contaminaciones, pérdida de producto, pérdida de equipos, etc. Las variables de proceso que influyen sobre la corrosión se muestran en la fig. 2.

Los métodos de protección eliminan o minimizan el ataque corrosivo de estructuras metálicas y equipos, y de este modo reducen costos de reemplazo o permiten el uso de materiales más baratos o secciones más delgadas. Cuando una corriente eléctrica fluye entre ánodos y cátodos sobre una superficie metálica que se corroe, mientras más grande es la corriente más rápido se corroen las áreas de ánodos. Mediante el uso de los circuitos externos, podemos imponer corrientes adicionales sobre el metal y así cambiar su velocidad de corrosión. A esto se le conoce como métodos de protección.

## Discusión y resultados

La corrosión es tan prevalente y toma tantas formas que su aparición y sus costos asociados no pueden ser eliminados completamente. Sin embargo, se ha estimado que del 25% al 30% de los costos anuales de corrosión podrían ser salvados si las prácticas de gestión de la corrosión óptimas fueran empleadas.

Controlar y prevenir siempre es más barato que reemplazar. Varios métodos para prevenir y controlar la corrosión dependen del material específico a ser protegido; consideraciones del ambiente tales como resistividad, humedad, y exposición a agua salada o ambientes industriales; el tipo de producto a ser procesado o transportado; y muchos otros factores. Los métodos más comúnmente usados incluyen revestimientos orgánicos y metálicos; aleaciones resistentes a la corrosión, plásticos y polímeros; inhibidores de la corrosión; y protección catódica una técnica usada en tuberías, tanques de almacenamiento subterráneo, estructuras costera que crean una celda electroquímica en las que la superficie a ser protegida es el cátodo y las reacciones de corrosión son mitigadas.

## Conclusiones

El conocimiento de estas formas de prevenir y evitar la corrosión no sólo pueden hacernos ahorrar, sino también el evitar accidentes. De la misma forma el conocimiento de las mismas no es sólo útil en la rama industrial, sino en muchas otras donde la corrosión se hace presente, como estructuras costeras, puentes, enseres domésticos, etc. Este cartel busca concientizar a la población acerca del costo tan elevado de la corrosión, y cambiar la idea de que contra la naturaleza nada se puede hacer. Implementar la cultura de la corrosión en todas las empresas, a través del desarrollo, investigación e implementación de nuevas tecnologías

## Referencias

- BRETT, Christopher. *Electrochemistry*, New York, 1993. 427 págs
- BROPHY, Jere H. *Propiedades termodinámicas*, Limusa, México, 1984. 141-167 págs.
- INCHAURZA, Adrián. *Aceros inoxidables y aceros al carbón*, Limusa, 2000
- PARKER, Sybil P. *Physical chemistry source book*, McGraw-Hill, 1988. 241-280 págs.
- WEST, John M. *Fundamentos de oxidación y corrosión*, Limusa, México, 1986. 285 págs.
- MARON & PRUTTON, *Fundamentos de fisicoquímica*, Limusa, México, 1973, 479 págs.

## Trabajos profesionales

### Predicción Teórica del comportamiento experimental en la transición Isotrópico-Nemático del MBBA

Dr. Eduardo García Sánchez<sup>1</sup>, M.C. José Manuel Cervantes Viramontes<sup>1</sup>, Martha Isabel Escalona Llaguno<sup>1</sup> y Luis Humberto Mendoza Huizar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Ingeniería Eléctrica, Universidad Autónoma de Zacatecas.

<sup>2</sup>Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

eduardogarciasanchez@gmail.com

En este trabajo, se comparó el comportamiento experimental presión-densidad-temperatura, en la transición de fase Isotrópico-Nemático del cristal líquido MBBA a 1 atm, esto, con los resultados obtenidos por medio de una teoría de perturbaciones a primer orden para el modelo Convex Peg HERSWS, teniendo como resultado que la teoría de perturbaciones predice cuantitativamente dicho comportamiento experimental.

#### Introducción

A pesar de que hay una gran cantidad de datos experimentales reportados en la Literatura para diferentes Cristales Líquidos [1], sobre su comportamiento en la Fase Nemática (N) y en la transición Isotrópico-Nemático (I-N), existen muy pocas predicciones teóricas que han dado resultados cuantitativos sobre dicho comportamiento [2-4], y estas, se enfocan en predecir el comportamiento presión-temperatura en dicha transición de fase, dejando de lado, el predecir el comportamiento densidad-temperatura-presión, que es importante para diversas aplicaciones, como por ejemplo, el conocer este comportamiento, nos permite poder inferir si un cristal líquido es adecuado para ser utilizado como componente principal en la generación de lubricantes [5].

#### Metodología

En este trabajo, para llevar a cabo la simulación, utilizamos la teoría de perturbaciones de primer orden desarrollada por González-Cabrera y col. [6], que nos permite predecir el comportamiento presión-temperatura-densidad en la transición I-N para el cristal líquido MBBA, dicha expresión está dada por:

$$a = \frac{\beta A}{N} = \frac{A}{Nk_B T} = \frac{A_{ideal}}{Nk_B T} + \frac{A_{\Omega}}{Nk_B T} + \frac{A_{exceso}}{Nk_B T} + \frac{A_{atractiva}}{Nk_B T} \quad (1)$$

Donde  $\beta = 1/k_B T$ ,  $T$  es la Temperatura,  $N$  es el número de moléculas,  $k_B$  es la constante de Boltzmann,  $A$  es la energía libre de Helmholtz,  $A_{ideal}$  es la contribución ideal a la energía libre,  $A_{\Omega}$  es la contribución a la energía libre producto de la pérdida de entropía debido al orden orientacional,  $A_{exceso}$  es la energía libre de exceso del fluido de referencia y  $A_{atractiva}$  es la contribución atractiva a la energía libre. La contribución ideal está dada por:

$$\frac{A_{ideal}}{Nk_B T} = \ln \left( \frac{\rho \Lambda^3 h^2}{8\pi^2 I k_B T} \right) - 1 = \ln(\eta) + \ln \left( \frac{1}{T} \right) + \ln \left( \frac{\Lambda^3 h^2}{8\pi^2 I k_B V_0} \right) - 1 \quad (2)$$

Donde  $\rho = N/V$ ,  $\eta = \rho V_0$ ,  $h$  es la constante de Planck,  $I$  es el momento de inercia,  $V_0$  es el volumen molecular y  $\Lambda$  es la longitud de onda térmica de De Broglie. El término orientacional de la energía libre está dado por la expresión de Onsager

$$\frac{A_\Omega}{Nk_B T} = \int f(\Omega) \ln[4\pi f(\Omega)] d\Omega \quad (3)$$

Donde  $f(\Omega)$  es la función de distribución orientacional por partícula para un ángulo sólido  $\Omega$ . Onsager propuso una función de prueba para la fase N, que será utilizada en este trabajo y que está descrita de la siguiente manera:

$$f(\Omega) = f(\theta) = \frac{\alpha \cosh(\alpha \cos \theta)}{4\pi \sinh \alpha} \quad (4)$$

Para la fase I, la función de prueba está dada por:

$$f(\Omega) = f(\theta) = \frac{1}{4\pi s} \quad (5)$$

La energía libre de exceso o de coraza dura está dada por

$$\frac{A_{exceso}}{Nk_B T} = \frac{\langle V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2) \rangle_{\Omega_1, \Omega_2}}{8V_m} \left[ \frac{4\eta - 3\eta^2}{(1-\eta)^2} \right] \quad (6)$$

En esta expresión  $V_m = V_m^{HC} = V_0$  y

$$\langle V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2) \rangle_{\Omega_1, \Omega_2} = \iint V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2) f(\Omega_1) f(\Omega_2) d\Omega_1 d\Omega_2 \quad (7)$$

Donde  $V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2)$  es el volumen excluido de una coraza dura debido a la presencia de una segunda, el cual, comprende la región espacial descrita por la separación entre los centros de masa de dos corazas convexas, y están en función de las orientaciones relativas entre ellas. La contribución atractiva es:

$$\frac{A_{atractiva}^{GC}}{Nk_B T} = -4\eta \left( e^{\frac{1}{T^*}} - 1 \right) \left[ \left( \frac{b_\lambda}{b} \right)^2 \frac{\langle V_{excl}^\lambda(\Omega_1, \Omega_2) \rangle_{\Omega_1, \Omega_2}}{\langle V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2) \rangle_{\Omega_1, \Omega_2}} - 1 \right] \left[ \frac{\langle V_{excl}^{HC}(\Omega_1, \Omega_2) \rangle_{\Omega_1, \Omega_2}}{8V_m^{HC}} \right] \quad (8)$$

Donde  $k = a/b$ ,  $T^* = k_B T / \varepsilon$ . Además, se considera que

$$\frac{V_m^{atractivo}}{V_m^{HC}} = \left( \frac{b_\lambda}{b} \right)^2 \quad (9)$$

Para efectuar los cálculos en la región del diagrama de fase correspondiente a la transición de fase I-N, se evalúan los parámetros o variables de entrada, la función de prueba de Onsager para la fase Nemática y para la fase I en la expresión de la energía libre, a continuación, se llevan a cabo las integrales correspondientes en ambas expresiones. En el caso de la fase N, se procede a efectuar el proceso de minimización de la energía libre con respecto al parámetro interno variacional  $\alpha$  sobre

un amplio rango de valores de la fracción de empaquetamiento, los valores obtenidos con el proceso de minimización, son ajustados a un polinomio en función de la fracción de empaquetamiento, después, estos son sustituidos de nuevo en el funcional de la energía libre para la fase N. Finalmente, se determinan la presión y el potencial químico reducidos utilizando la expresión de la energía libre, esto, para cada una de las fases, con estas expresiones, se procede a encontrar que valores de la fracción de empaquetamiento cumplen con la condición de equilibrio, que consiste en que el potencial químico y la presión sean iguales respectivamente en cada fase

### Discusión de Resultados

El diagrama de Fase que se obtuvo por medio del procedimiento teórico, presenta una coexistencia Vapor-Líquido (V-L) que termina en un punto crítico  $T_c$ , también aparece un punto triple  $T_t$  Vapor-Líquido-Nemático (V-L-N) abajo del cual coexiste la fase N con la fase de Vapor (V). Entre el punto crítico, la fase N coexiste con una fase Líquida (L) y arriba del punto crítico con un fluido Isotrópico Supercrítico. Para comparar con el comportamiento experimental, se requiere por un lado determinar el valor de la Temperatura, esto, al determinar el valor de la profundidad del pozo cuadrado, utilizando  $T_{IN}^* = T^* / \lambda_{IN} = \frac{k_B T^*}{\epsilon_{IN}}$ , donde  $\lambda$  es un parámetro de ajuste para el valor de la densidad en cada una de las fases del punto

triple. Tomando este valor en el punto triple  $T_{Tr}^* \equiv T_{IN}^*$ , y el valor experimental del MBBA en dicho punto (318.7 °K) se puede determinar el valor de  $\epsilon = \epsilon_{IN}$ . Para calcular el valor de la presión, se utiliza  $p^* = \frac{P V_m}{\epsilon T^*}$ . En esta ecuación,

$P = P_f - P_i$ , describe la presión final menos la inicial, y  $V_m$  es el volumen molecular individual cuando el sistema está aislado, que ocurre cuando el valor de la densidad electrónica es 0.08 electrones/Å<sup>3</sup>. Para determinar la densidad, se requiere

utilizar la expresión  $\rho = \frac{\eta_{IN}^* M_r}{\lambda_{IN} N_A V_m}$ , donde  $\eta_{IN}^* = \lambda_{IN} \eta$ ,  $N_A$  es el número de Avogadro (6.022x10<sup>23</sup> moléculas/mol) y

$M_r$  es el peso atómico o masa molecular relativa (267.358 gr/mol para el MBBA).

Al efectuar la comparación de los datos experimentales [7] con los resultados obtenidos por medio de la teoría se encontró que cuantitativamente se puede predecir el experimento.

### Conclusiones

En virtud de que la teoría de perturbaciones desarrollada por González-Cabrera et al. [6] puede predecir cuantitativamente el comportamiento densidad-presión-temperatura en la región del diagrama de fase, descrita por la transición de fase I-N del MBBA CL con  $a/b=3.0$ ,  $V_m=81.52$  Å<sup>3</sup>,  $a/b\lambda=1.477$  and  $b\lambda/b=2.031$ , dicha teoría puede ser utilizada para predecir este comportamiento para otros Cristales Líquidos.

### Referencias

- [1] G.R. Van Hecke, Phase transitions and the effects of pressure, Thermodynamics, Physical Properties of Liquid Crystals: Nematics, EMIS Datareviews Series; No. 25, Published by: INSPEC, The Institution of Electrical Engineers, London, United Kingdom, 2001, pp. 127-140.
- [2] E. García-Sánchez, A.E. González-Cabrera, L.H. Mendoza-Huizar, P. de Lira-Gómez, Influence of the molecular interaction in the value of molecular volumen for the isotropic-nematic transition of p-azoxianisol using the model HERSW in conjunction with IPCM model, Afinidad, 12 (2012) 259-265.
- [3] E. García-Sánchez, L.H. Mendoza-Huizar, U. Ramírez-García, I.A. Sustaita, F. Alvarado, Analysis of the influence of the molecular volumen to predict experimental pressure-temperature behavior in the Isotropic-Nematic phase transition of PAP, 5CB, MBBA and EBBA, Braz. J. Phys. 45 (2015) 258-263.
- [4] T. Hino, J.M. Prausnitz, A perturbed hard-sphere-chain equation of state for nematic liquid crystals and their mixtures with polymers, Liq. Cryst., 22 (1997) 317-326.
- [5] Biresaw, G., Tribology and the Liquid-Crystalline State: Developed from a Symposium Sponsored by the Division of Colloid and Surface Chemistry at the 198<sup>th</sup> National Meeting of the American Chemical Society, Miami Beach, Florida, September 10-15, Cognard, J., Lubrication with Liquid Crystal, Chapter 1, 1989, 1-47.
- [6] A.E. González-Cabrera, Desarrollo de una teoría de perturbaciones en conjunción con la teoría de funcionales de la densidad con el método IPCM para analizar el comportamiento termodinámico del cristal líquido p-azoxianisol, tesis de licenciatura, Universidad Autónoma de Zacatecas, 2008
- [9] E. Kuss, pVT-Data and Viscosity-Pressure Behavior of MBBA and EBBA, Mol. Cryst. Liq. Cryst., 47 (1978) 71-83.

## Efecto de la cantidad de agua en la estimación de parámetros termodinámicos en microemulsiones inversas formadas con DDAFeIII

M. en C. Elizabeth Monserrat Villalpando Vázquez<sup>1</sup>, Dr. Alberto Gutiérrez Becerra<sup>2</sup>, M. en C. Fernando Martínez Martínez<sup>3</sup>, Dr. José Inés Escalante Vázquez<sup>4</sup>, Dr. Norberto Casillas<sup>5</sup>, Dr. Maximiliano Bárcena Soto<sup>6</sup>.

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Depto. De Ingeniería Química, Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> Centro Universitario de Tonal, Depto. De Ciencias Básicas, Aplicadas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara

<sup>3-6</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Depto. De Química, Universidad de Guadalajara

emvv\_181@hotmail.com

### Resumen

Microemulsiones inversas formadas por el sistema DDAFeIII/CTAB/Pentanol/Hexano/Agua fueron estudiadas. La mezcla de surfactantes (DDAFeIII y CTAB) se estableció en 15:85 % masa, respectivamente. Para determinar el efecto de la cantidad de agua en la estabilidad del sistema se emplearon dos relaciones de agua al 5 y 15 % masa. Mediante titulaciones de Schulman, realizadas a temperaturas entre 15 y 35 °C, se estimaron los parámetros termodinámicos de la microemulsión. Se encontró que el incremento de la cantidad de agua favorece la formación de la microemulsión, mientras que con el aumento de la temperatura se requiere de una pequeña cantidad de agua para obtener microemulsiones más estables.

### Introducción

Las microemulsiones inversas son formadas por una relativamente pequeña cantidad de agua dispersa en forma de gotas en una fase continua no polar con la ayuda de un surfactante (**Figura 1**). Los surfactantes, también llamados agentes tensoactivos, son sustancias que, por su estructura química, poseen afinidad con moléculas polares (agua) y apolares (aceite) [1], [2]. En situaciones prácticas y formulaciones comerciales, las microemulsiones inversas son frecuentemente estabilizadas mediante el uso de mezclas de surfactante más que con el uso de componentes puros, por lo que el entendimiento de la acción del surfactante en la mezcla es muy importante. Además, en algunos sistemas, emplear sólo surfactantes no es suficiente para estabilizar al sistema, por lo que es necesario la adición de un cosurfactante, generalmente alcoholes de cadena corta [1], [3].

En este trabajo de investigación se empleó una mezcla de surfactantes catiónicos, uno de doble cola (DDAFeIII, ferricianuro de didodecildimetilamonio) y otro de cola simple (CTAB, bromuro de hexadeciltrimetilamonio), en una relación 15:85% masa, respectivamente, y como cosurfactante al pentanol. Con el objeto de estudiar el efecto que tiene la cantidad de agua en la estabilidad de la microemulsión inversa, se emplearon dos cantidades de agua, al 5 y 15 % masa.

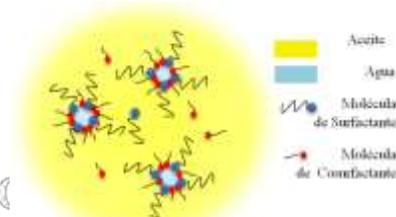


Figura 1. Microemulsión inversa.

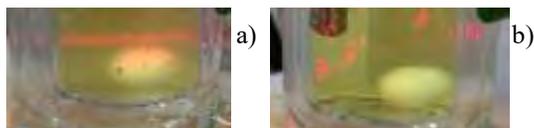
El estudio se llevó a cabo mediante el método de Titulación de Schulman, el cual es empleado para estimar la concentración de cosurfactante en la interfase agua-aceite y en la fase continua de las microemulsiones.

### Materiales y métodos.

Los materiales empleados fueron: Fase continua: Hexano (Caledom, 98.5%); Fase dispersa: Agua (Destilada); Surfactante: CTAB (Sigma Aldrich, 99%) y DDAFeIII (Sintetizado en el laboratorio); Cosurfactante: Pentanol (HYCEL reactivos químicos, 98%).

El método de Titulación de Schulman consiste en diluir, por etapas, una microemulsión inversa a través de la adición alternada de aceite y cosurfactante. Cada etapa inicia con la microemulsión en equilibrio (una fase) a una temperatura específica. Enseguida, una cantidad de aceite es agregada gradualmente hasta desestabilizar al sistema (separación de fases), produciendo una solución ópticamente turbia (**Figura 2 a**). Posteriormente, la adición del cosurfactante necesario

reestabilizará el sistema en un nuevo equilibrio a la misma temperatura inicial produciendo una solución ópticamente transparente (**Figura 2 b**). A medida que este procedimiento se repite, la microemulsión estará cada vez más diluida, pero con composición constante de cosurfactante en la interfase agua-aceite y en el aceite [4]. Para cada etapa del método se conocen las cantidades  $n_A$ ,  $n_S$  y  $n_O$  en equilibrio, por lo que es posible generar una gráfica y contra  $x$  a partir de la ecuación (1) como se muestra en la **Figura 3**.



**Figura 2.** Fenómenos físicos durante la titulación: a) Ruptura de microemulsión: Solución turbia; b) Regeneración de la microemulsión: Solución clara

$$\frac{n_A}{n_S} = \frac{n_A^i + n_A^W}{n_S} + k \frac{n_O}{n_S} \quad (1)$$

Para alcoholes  $n_A^W \approx 0$  (baja solubilidad). La constante de distribución de las moléculas de alcohol entre el aceite y la interfase está dada por la siguiente ecuación:

$$K_d = \frac{X_A^i}{X_A^o} \quad (2)$$

La ecuación anterior se puede obtener en función a los parámetros  $m$  y  $b$  de la recta de regresión como:

$$K_d = \frac{b(1+m)}{m(1+b)} \quad (3)$$

Con el valor de  $K_d$  es posible estimar el cambio de energía libre estándar,  $\Delta G_t^0$ , el cambio de entalpía estándar,  $\Delta H_t^0$  y el cambio de entropía estándar,  $\Delta S_t^0$ , del proceso de transferencia de las moléculas de alcohol desde el aceite a la interfase agua-aceite utilizando las ecuaciones (4) – (6) [5]:

$$\Delta G_t^0 = -RT \ln K_d \quad (4)$$

$$\Delta H_t^0 = \left[ \frac{\partial (\Delta G_t^0 / T)}{\partial (1/T)} \right]_p \quad (5)$$

$$\Delta S_t^0 = \frac{\Delta H_t^0 - \Delta G_t^0}{T} \quad (6)$$

El arreglo experimental para realizar las Titulaciones de Schulman se muestra en la **Figura 4**. Para el cuerpo del equipo se empleó una caja de poliestireno expandido.

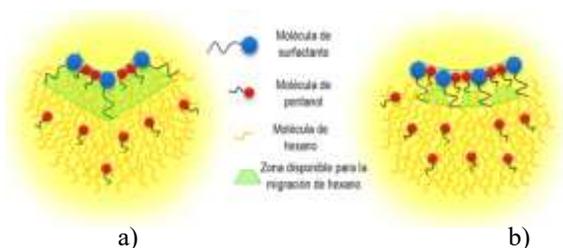


Sociedad Química de México, A.C.

**Figura 4.** Diagrama del equipo empleado en las titulaciones de Schulman. (1) Cuerpo del equipo; (2) Sello del vial; (3) Vial de vidrio; (4) Chaqueta de vidrio; (5) Mangueras de recirculación de agua; (6) Agitador magnético; (7) Termoagitador; (8) Recirculador con temperatura controlada.

## Discusión de resultados

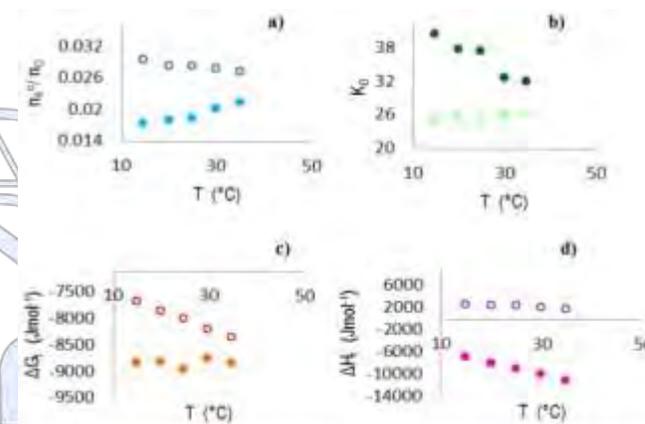
Los radios de las nanogotas son mayores en el sistema con 15% de agua que en el de 5%, y por lo tanto, la curvatura de éstas últimas es mayor. Por lo anterior, las colas de los surfactantes estarán más separadas entre sí generando un espacio entre ellas, favoreciendo la migración de moléculas de hexano hacia ese espacio (**Figura 5 a**). En curvaturas de nanogotas grandes este fenómeno es menos favorecido (**Figura 5 b**). Por lo anterior, la concentración de moléculas de alcohol en el aceite es mayor cuando existen cantidades de agua menor (curvaturas de nanogotas de radios menores) como lo muestra la gráfica de la **Figura 6 a**) en donde la relación  $n_A^o/n_O$  es mayor para todas las temperaturas en el sistema con 5% de agua.



**Figura 5.** Migración de las moléculas de hexano en función a la curvatura de las nanogotas: a) Curvatura grande; b) Curvatura pequeña

En la gráfica de **Figura 6 b)** se observa que la constante  $K_d$  es superior en el sistema con 15% de agua para todas las temperaturas, con una tendencia a disminuir al aumentar la temperatura; el comportamiento es inverso para el sistema con 5%. Como  $K_d > 1$ , el proceso de transferencia de moléculas de pentanol a la interfase agua-aceite es espontáneo, hecho que se valida con los valores negativos de  $\Delta G_t^0$  para ambos sistemas (**Figura 6 c)**. El sistema con 15% de agua es más espontáneo que el de 5% de agua al presentar valores de  $\Delta G_t^0$  más negativos. Sin embargo el incremento en la temperatura no favorece la estabilidad a este sistema ya que los valores de  $\Delta G_t^0$  tienden a aumentar, caso contrario para el sistema con 5% de agua.

La gráfica de la **Figura 6 d)** sustenta el fenómeno de estabilidad descrito anteriormente: con un 5% de agua el proceso es endotérmico y el incremento en la temperatura favorece al proceso ( $\Delta G_t^0$  disminuye); para el sistema con 15% de agua se observa un proceso exotérmico por lo que el incremento en la temperatura desfavorece al sistema ( $\Delta G_t^0$  incrementa).



**Figura 6.** Los círculos rellenos representan al sistema con 15% de agua. Los círculos vacíos representan al sistema con 5% de agua.

## Conclusiones

La formación de microemulsiones inversas con el sistema CTAB:DDAFelll /Pentanol/Hexano/Agua con una relación 85:15 % masa CTAB:DDAFelll respectivamente, presenta más estabilidad cuando la cantidad de agua es del 15% que la del 5%. El tamaño de las nanogotas es un factor que afecta directamente la relación  $n_A^0/n_0$ . El incremento en la temperatura favorece al sistema con el 5% de agua. Sin embargo, para cualquier temperatura, el sistema con 15% de agua resulta ser mas espontáneo al presentar valores mas bajos de  $\Delta G_t^0$ .

## Referencias

- [1] Jim Goodwin, *Colloids and Interfaces with Surfactants and Polymers*, Second edi. Great Britain: WILEY, 2009.
- [2] Vincenzo Turco Liveri, *Controlled Synthesis of Nanoparticles in Microheterogeneous Systems*. NY: Springer, 2006.
- [3] Monzer Fanun, *Microemulsions Properties and Applications*. CRC Press, 2009.
- [4] M. Giustini, S. Murgia, and G. Palazzo, *Langmuir*, vol. 20, no. 7, pp. 7381–7384, 2004.
- [5] B. K. Paul and D. Nandy, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 1, pp. 1–11, 2007.

“La química nos une”

## Microscopía Electrónica de Barrido, análisis de características morfológicas en nanogeles

Gabriela Martínez-Mejía,<sup>1</sup> Afrodita Bermeo-Solorzano,<sup>1</sup> Mónica Corea-Téllez,<sup>2</sup> Rogelio Jiménez-Juárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Miguel Hidalgo, 11340, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, San Pedro Zacatenco, Gustavo A. Madero 07738, Ciudad de México, México.

rjimenezj@ipn.mx

La síntesis de nanogeles para diversas aplicaciones se ha convertido en una práctica amplia en los últimos años. Sin embargo se han realizado pocos estudios analíticos sobre la microestructura de los geles. En este estudio, la microscopía electrónica de barrido (SEM) se empleó para investigar la microestructura de geles en su estado natural. Se observó directamente las estructuras de red tridimensional formadas en organogeles de bajo peso molecular con diferentes solventes. Las diferencias entre las microestructuras se pueden atribuir tanto a la parte hidrofílica de los compuestos orgánicos como a los disolventes utilizados para los gelificadores físicos. Los resultados encontrados se ven afectados por los parámetros de solubilidad ( $\delta$ ) específicos y los parámetros de interacción de Flory-Huggins ( $\chi_{SP}$ ). Este trabajo puede contribuir a una mejor comprensión de la microestructura del gel.

### Introducción

La estructura química de los gelificadores físicos les confiere propiedades hidrófilas e hidrófobas.<sup>1</sup> Pueden autoensamblarse por múltiples fuerzas atractivas intermoleculares, incluyendo la interacción dipolo-dipolo, enlaces de hidrógeno intermoleculares,  $\pi$ - $\pi$  apilamiento, van der Waals, interacciones de London y los procesos de transferencia electrónica, que les permite formar agregados moleculares u organogeles de bajo peso molecular (LMOG) tales como micelas, vesículas, vástagos, nanotubos, etc.<sup>2</sup>

Aunque la estabilidad de estos geles es reversible, a partir de un suave recubrimiento de oro, fue posible realizar los estudios de microscopía electrónica de barrido (SEM) para investigar la microestructura de los sistemas. A través de este trabajo, esperamos que los estudios puedan contribuir a una mejor comprensión de la microestructura del gel.

### Materiales

*N*-(2,2-dimetiletilendiamino),*O*-hexadecilcarbamato **3a** (94%), *N*-(2-aminofenil),*N*-hexadecilurea **6b** (94%). Los disolventes fueron grado reactivo y se usaron sin purificación adicional.

### Métodos

Las propiedades de gelificación de cada compuesto se ensayaron para tres disolventes diferentes. Los ensayos de gelificación se llevaron a cabo como sigue: 1mL de disolvente se pesó en un vial tapado. Se añadió 2 mg del compuesto al disolvente, a intervalos hasta la saturación. La mezcla se calentó con un baño térmico hasta que el sólido se disolvió para obtener una solución transparente. La solución resultante se enfrió hasta la formación del gel. Finalmente, el vial se invirtió para observar la gelificación que se indica por la ausencia de flujo del disolvente orgánico. El gel obtenido se pesó y se calculó la pérdida de disolvente. Después, el gel se calentó y se midió la temperatura de rotura del gel. Los experimentos se realizaron por triplicado.

### Microscopía electrónica de barrido

Se tomó una muestra de gel y se colocó en un soporte de muestras de cobre. La muestra se cubrió con una fina capa con oro-paladio. Las muestras se observaron en un microscopio electrónico de barrido JEOL modelo JSM 7800Fat 1 kV.

### Resultados y discusión

Con el fin de validar la formación de los organogeles, se tomaron micrografías electrónicas de barrido de ambos compuestos, del carbamato **3a** y la urea **6b** con diferentes disolventes orgánicos. Las Figuras 1, 2 y 3 muestran imágenes de las micrografías de los organogeles de **3a** y **6b** formados con dioxano, xileno y tolueno. Fue posible observar que los geles

formados mostraron diferencias morfológicas con cada uno de los disolventes. Así, el carbamato **3a** mostró superficies esféricas y/o tablillas con áreas lisas no bien definidas y poco firmes, lo cual coincide con el uso de altas concentraciones para realizar el autoensamblaje y valores altos de los parámetros de Flory-Huggins ( $\chi_{SP}$ ) que se muestran en la Tabla 1, mientras que los organogeles formados con urea **6b** mostraron superficies corrugadas formadas de microesferas fibrilares altamente entrelazadas, lo cual está justificado por los valores  $\chi_{SP}$  más bajos obtenidos. Los parámetros de Hildebrand (Tabla 1.) concuerdan con lo anterior, ya que a un alto valor del parámetro de solubilidad da lugar a autoensamblaje con baja concentración, mientras que valores bajos necesitan altas concentraciones para formar redes supramoleculares.

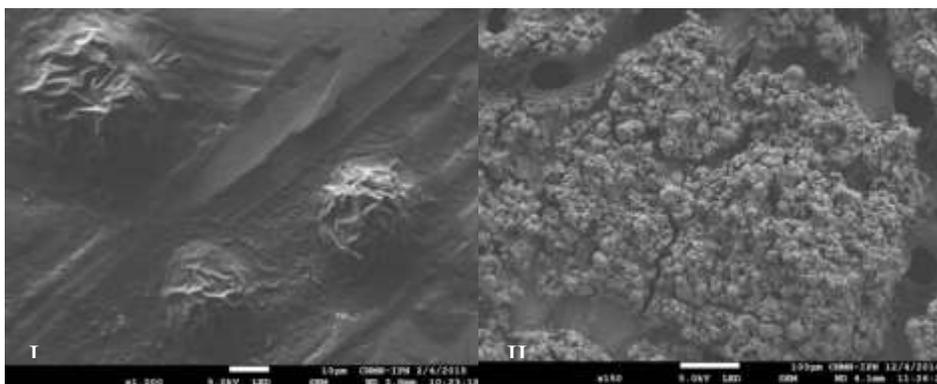


Figura 1. Microscopías electrónicas de barrido de nanogeles con I) **3a** y II) **6b** con 1,4-Dioxano.

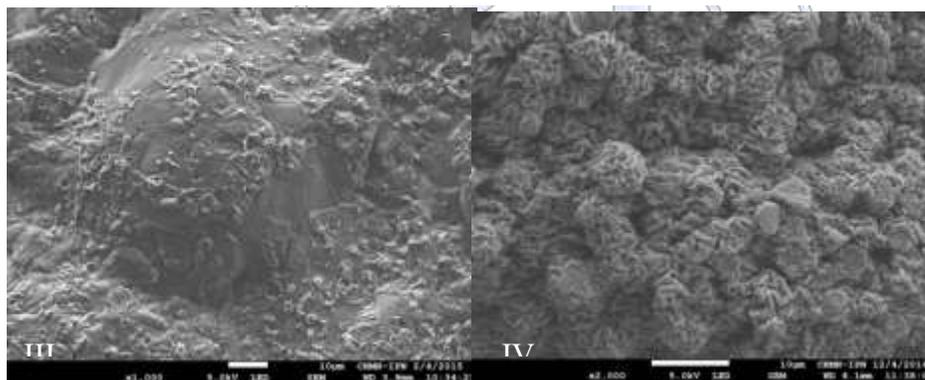


Figura 2. Microscopías electrónicas de barrido de nanogeles con III) **3a** y IV) **6b** con Tolueno.

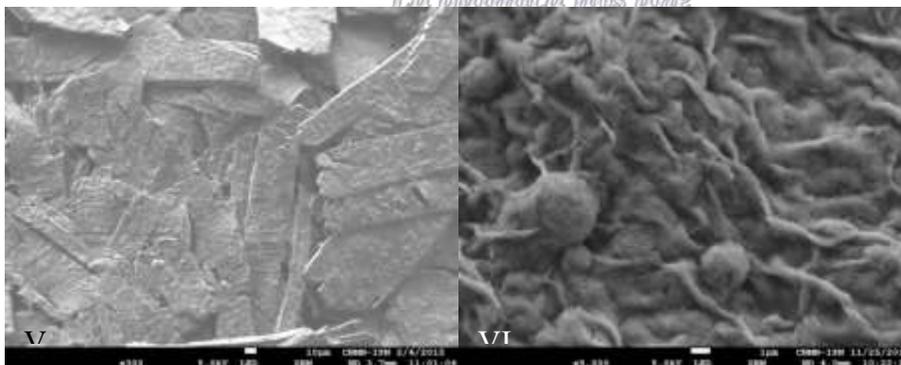


Figura 3. Microscopías electrónicas de barrido de nanogeles con V) **3a** y VI) **6b** con Xileno.

Tabla 1. Parámetros de fisicoquímicos ( $V_s$ ,  $\delta$ ,  $\chi_{SP}$ ) de interacción organogelificante-disolvente orgánico

Solvente	Volumen Molar $V_s$ ( $\text{cm}^3/\text{mol}$ )	Parámetro Solubilidad $\delta$ ( $\text{cal cm}^{-3/2}$ )	Parámetro de interacción de Flory-Huggins $\chi_{SP}$	
			Carbamato	Urea
Xileno	122.78	8.90	8.24	3.59
Tolueno	106.27	8.95	7.95	3.12
1,4-Dioxano	85.53	10.02	6.42	2.39

### Conclusiones

Ambos compuestos fueron capaces de formar organogeles reversibles con diferentes disolventes orgánicos.

El porcentaje en peso de urea usada para formar los geles fue menor que el requerido de carbamato para la misma actividad.

Los geles formados con urea fueron más fuertes y las temperaturas de rompimiento fueron más altas, mientras que los geles formados por el carbamato fueron más débiles y las temperaturas de rompimiento fueron más bajas.

Las micrografías electrónicas de barrido de los geles de urea mostraron superficies corrugadas formadas de microesferas fibrilares altamente entrelazadas, mientras que los geles de carbamato presentaron superficies corrugadas con áreas lisas formadas de esferas y/o tablillas.

Urea presentó valores más bajos del parámetro de interacción Flory-Huggins en comparación con los valores obtenidos con el compuesto carbamato.

### Agradecimientos

Los autores agradecen: al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo económico recibido, proyectos SIP 20160172 y 20170490 y también reconocen el apoyo experimental del CNMN-IPN en la realización del trabajo presentado.

### Bibliografía

- 1 Kontantinova, T. V.; Klykov V. N.; Serebrennikova, G. A. The synthesis of Cholesterol-containing cationic amphiphils with heterocyclic bases. *Russ. J. Bioorganic Chem.* 2001, 27(6), 404-407
- 2 Zhu G., Dordick J. Solvent Effect on organogel formation by low molecular weight molecules Chem. Matt. Troy, New York 2006 1(18):5988-5995
- 3 Ohkawabata, S.; Kanemaru, M.; Kuawahara, S-y.; Yamamoto, K.; Kadokawa, J-i. Synthesis of 6-O-Hexadecyl- and 6-O-Octylsucroses and their self-assembling properties under aqueous conditions. *J. Carbohydr. Chem* 2012, 31, 659-672
- 4 Shimizu, T.; Masuda, M.; Minamikawa, H; Supramolecular nanotube architectures based on amphiphilic-molecules. *Chem. Rev.* 2005, 1401-1444

## New Manners to Rock with NMR

### Metodología en resonancia magnética nuclear en estado sólido y líquido para la obtención de estructura-función-dinámica de (bio)-moléculas

Dr. José Enrique Herbert Pucheta<sup>1</sup>, Dr. Clemente Villanueva Verduzco<sup>2</sup>, Dr. Holber Zuleta Prada<sup>3</sup>, Dr. Benito Reyes Trejo<sup>3</sup>, Dr. Jonathan Farjon<sup>4</sup>, Dr. Piotr Tekely<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-Laboratorio Nacional de Investigación y Servicio Agroalimentario y Forestal, Universidad Autónoma Chapingo. Carretera México-Texcoco Km 38.5. Chapingo, Estado de México. C.P. 56230. MEXICO

<sup>2</sup> Laboratorio Nacional de Investigación y Servicio Agroalimentario y Forestal, Universidad Autónoma Chapingo. Carretera México-Texcoco Km 38.5. Chapingo, Estado de México. C.P. 56230. MEXICO.

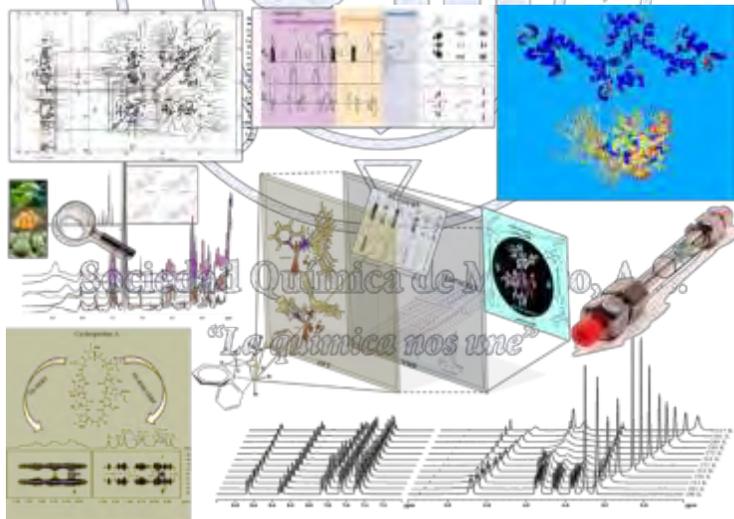
<sup>3</sup> Laboratorio de Productos Naturales, Departamento de Química, Preparatoria Agrícola, Universidad Autónoma Chapingo. Carretera México-Texcoco Km 38.5. Chapingo, Estado de México. C.P. 56230. MEXICO.

<sup>4</sup> Équipe EBSI, Laboratoire CEISAM, Faculté des Sciences et Techniques, 2 Rue de la Houssinière, 44322 Nantes Cedex 3, FRANCE.

<sup>5</sup> UMR 7203 Laboratoire des Biomolécules, Département de Chimie, École Normale Supérieure, 24 Rue Lhomond 75005 Paris, FRANCE.

jehbert@conacyt.mx

El presente trabajo discute el estado del arte y la metodología de nuevos experimentos de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) al estado sólido y líquido para obtener la triada *estructura-función-dinámica* de sistemas excitantes como biomoléculas al estado sólido involucradas en la reparación del ADN (premio Nobel de Química 2015) o de precatalizadores organometálicos dia- y para-magnéticos en solución utilizados en síntesis autocatalíticas enantioselectivas. Las nuevas metodologías RMN de protón en estado líquido **BSD-SERF**, **PS-GSERF** y **TOPSEXS**, así como las nuevas secuencias de pulsos **PARIS-(TORQUE)** y **q-CPMAS** para RMN al estado sólido serán discutidas para mostrar su uso en la determinación de aspectos estructurales a resolución atómica y dinámicas en diferentes ventanas temporales de (bio)-moléculas.



#### Introducción

El presente trabajo comprende la presentación a la comunidad científica los trabajos en metodología por Resonancia Magnética Nuclear tanto en estado sólido (ss-NMR) como en líquido (ls-NMR), de nuevas secuencias de pulsos<sup>1-6</sup> para obtener información de estructura-función-dinámica de (bio)-moléculas.

#### Exposición

La exposición será dividida entonces en dos etapas, cada una comprendida para las diferentes secuencias de pulsos y sus aplicaciones en los dos estados de la materia mencionados:

**ss-NMR (Figura 1)**

- Estructura-función-dinámica del primer complejo protéico fragmento C-terminal centrina humana 2 / péptido de Xenoderma Pigmentosum grupo C (C-ter HsCen2/PI7-XPC) en su forma microcristalina.<sup>1</sup>
- Experimentos 1D y 2D para la determinación de polimorfismos. El caso de la asignación completa de una muestra comercial de arginina HCl en su forma anhidra y acuosa en la misma muestra.<sup>2</sup>
- Simetrización de espectros de correlación homonuclear dipolar y metodología para la obtención del primer experimento CPMAS cuantitativo.<sup>3</sup>

**Is-NMR (Figura 2)**

- Experimentos J-resueltos a ultra resolución utilizando campos magnéticos estándar (400-600 MHz) a través de la tecnología “pure-shift NMR”<sup>4-5</sup>. Método nD Real time pure shift<sup>7-8</sup> y el método pseudo n+1D pure shift<sup>9</sup>. Alcances y limitaciones.
- Elucidación estructural de todas las conformaciones activas del catalizador pma-BnZnBr<sub>2</sub> involucrado en reacciones catalíticas enantioselectivas de formación de enlaces C-C a través del método combinado ultra-high resolution NMR spectroscopy, el experimento TOPSEXSY y modelado molecular NMR-GIAO<sup>5-6</sup>.
- Espectroscopía <sup>1</sup>H Is-NMR paramagnética. Hacia la determinación de constantes de acoplamiento hiperfinas espín electrónico-espín nuclear.

**Materiales relevantes**

- Expresión-purificación-cristalización y rellenado de rotores 2.5 mm y 1.3mm de C-ter HsCen2/PI7-XPC isotópicamente enriquecida en <sup>13</sup>C y <sup>15</sup>N.<sup>10</sup>

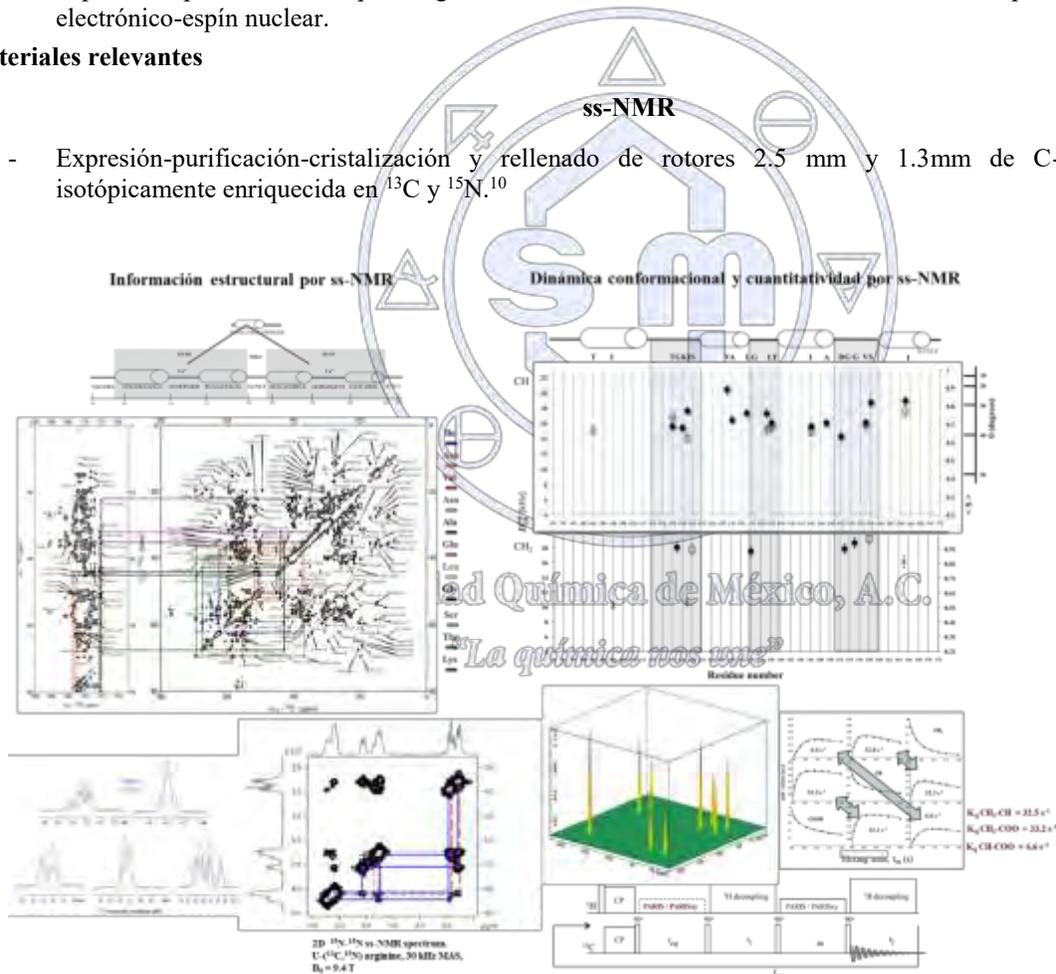


Figura 1. Nuevos experimentos ss-NMR para obtención de información estructural y dinámica conformacional en sólidos así como las bases para la obtención de experimentos cuantitativos CPMAS.

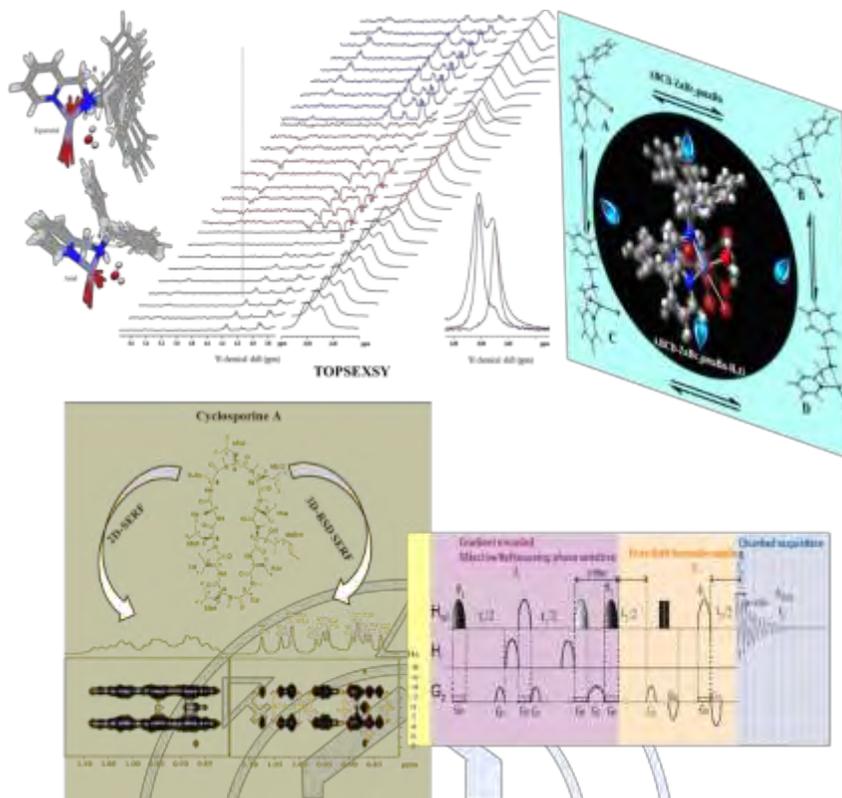


Figura 2. Nuevos experimentos 1s-NMR a ultra-resolución utilizando campos magnéticos estándar y de edición espectral mediante el efecto nuclear Overhauser, utilizando pulsos selectivos y encodaje espacial.

### Metodos (secuencias de pulsos) y resultados

#### ss-NMR

- PARIS-(TORQUE): Experimentos 1D, 2D y 3D para obtener correlaciones entre espines mediados a través de acoplamientos dipolares homonucleares  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$  o  $^{15}\text{N}$ - $^{15}\text{N}$  a partir de la magnetización generada promovida por espines  $^1\text{H}$  inmunes a las inhomogeneidades del campo  $B_1$ , con pulsos no necesariamente sincronizados a las frecuencias de rotación MAS y la inserción del módulo TORQUE para obtener amplitudes de movimiento provenientes de la dinámica de polarización cruzada (Cross Polarization) inmune a los efectos de relajación de espín.
- q-CPMAS y simetrización de espectros de correlación homonuclear dipolar al estado sólido: Ambos realizados a partir de la re-equilibración de la magnetización global producida por diferentes acoplamientos dipolares.

#### 1s-NMR

- PS-GSERF y BSD-SERF: Experimentos J-resueltos a ultra-resolución utilizando tanto la tecnología pure-shift como la refocalización selectiva de espines con o sin campos gradientes para selección de acoplamientos escalares protón-protón.
- TOPSEXSY: Promoción del efecto nuclear Overhauser selectivo entre los diferentes espines acoplados a través del espacio o a través de intercambio químico. Obtención de las constantes de correlación-intercambio y determinación de las esferas de coordinación en catalizadores organometálicos enantioselectivos.

### Conclusiones y perspectivas

El presente estudio pretende mostrar a la comunidad científica nuevas secuencias de pulsos de resonancia magnética nuclear en estados líquidos y sólidos para la determinación de la tricotomía *estructura-función-dinámica* tanto de biomoléculas al

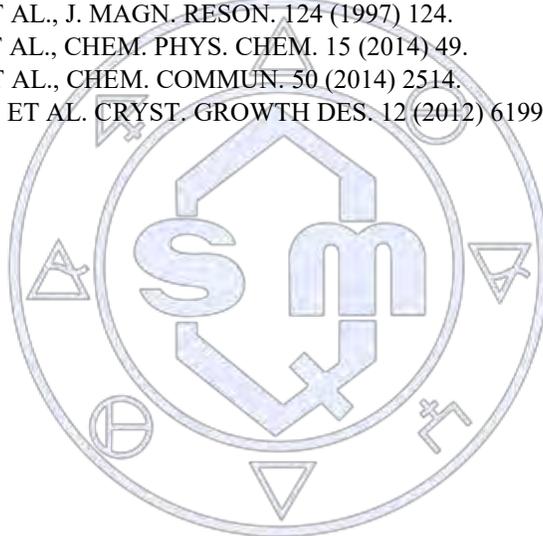
estado sólido como de catalizadores enantioselectivos organometálicos dia- y para-magnéticos en estado líquido. Se analiza brevemente sus alcances, limitaciones y su facilidad a ser implementadas de manera rutinaria.

Actualmente las secuencias de pulsos del estado líquido son utilizadas como herramienta de apoyo para la inserción de una plataforma NMR-omics para estudios de metabolómica dirigida y no dirigida por ls-NMR para determinación de metabolomas de diferentes sistemas agrícolas de interés nacional e internacional.

Las secuencias de pulsos mostradas al estado sólido actualmente son utilizadas para la obtención de tensores de anisotropía experimentales que permitan refinamientos de densidades electrónicas de bio-moléculas a resolución sub-atómica o bien para la obtención de interacciones hiperfinas espín electrónico-espín nuclear.

## Referencias

1. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., J. PHYS. CHEM. B 116 (2012) 14581-14591
2. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., J. PHYS. CHEM. B 115 (2011) 15415-15421.
3. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., CHEM. PHYS. LETT. 539-540 (2012) 245-251.
4. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., CHEM. COMMUN. 51 (2015) 7939-7942.
5. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., CHEM. PHYS. CHEM. 17 (2016) 1034-1045.
6. J.E. HERBERT-PUCHETA, ET AL., PHYS. CHEM. CHEM. PHYS. 17 (2015) 8740-8749.
7. K. ZANGGER, ET AL., J. MAGN. RESON. 124 (1997) 124.
8. N. H. MEYER, ET AL., CHEM. PHYS. CHEM. 15 (2014) 49.
9. G.A. MORRIS, ET AL., CHEM. COMMUN. 50 (2014) 2514.
10. M. CHAN-HUOT, ET AL. CRYST. GROWTH DES. 12 (2012) 6199.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

El suelo de la zona manganesífera de Molango, ¿fuente potencial de manganeso para la población expuesta? .....	3
Elaboración de electrodos DSA de $Ti IrO_2-SnO_2-Sb_2O_3$ y su aplicación en la degradación de contaminantes orgánicos.....	6
Determinación de la Capacidad de Adsorción de Plomo (II) en Mezclas de Cáscaras de Naranja y Limón Para la Elaboración de Prototipo de Biofiltro Como una Alternativa Para el Tratamiento de Aguas Contaminadas .....	10
Cuantificación de $NO_2$ y $NO$ en fase gas por monitores pasivos y cromatografía de líquidos en ambiente laboral .....	13
Sustituto de Corian a partir de poliestireno expandido .....	17
Manganeso en hojas de árboles: ¿un indicador de dispersión de polvos en el distrito minero de Molango? .....	21
Recuperación de plata y cobre a partir de desechos electrónicos: teclados y procesadores.....	24
Comparación de dos métodos analíticos para la determinación de amoníaco en el aire.....	28
Aprovechamiento de residuos del sector florícola para el mejoramiento de plásticos reciclados.....	32
Síntesis y caracterización del metabolito M5 de la vinclozolina.....	35
Caracterización de los sólidos formados al neutralizar el pH de sales eflorescentes de ambientes de residuos mineros con altos contenidos de $Mg(II)$ y $Zn(II)$ .....	38
Remediación de un suelo contaminado con crudo Maya aplicando dos técnicas de lavado y tres tensoactivos de diferente naturaleza.....	41
Ahmed S M, Dardir M M, Mohamed D E, Awad A I (2016) J. Surfact. Deterg. 19, 1263–1272. Cepas Bacterianas Aisladas de Residuos del Distrito Minero de Guanajuato, México.....	44
Selectividad del solvente en la extracción de hidrocarburos del petróleo en dos diferentes suelos.....	49
Evaluación de parámetros fisicoquímicos y calidad del agua la presa de Atlangatepec, Tlaxcala .....	53
Síntesis y Aplicación de Nanotubos de Titanio Modificados para la Adsorción de Contaminantes Orgánicos en el Agua. ....	56
Combinación de ozonación y un sistema biológico para el tratamiento de naproxeno en aguas .....	60
Estudio de las interacciones de 2,4-D y picloram con dióxido de manganeso para su posible uso en remediación de sitios contaminados .....	64
Análisis de un precipitador electrostático de placas planas para separación de polvos .....	68
Marco regulatorio en materia de protección ambiental en plataformas marinas dentro de la reforma energética en México ...	72
Adsorción de $Cu^{+2}$ utilizando perlas de alginato-quitosana mediante columna de percolación.....	77
Determinación de éteres de difenilo polibromados en sedimentos del Río Pesquería en Nuevo León, México .....	80
Desarrollo de voltamperometría cíclica con un electrodo de diamante dopado de boro para la detección de penicilina G sódica en agua residual porcícola.....	83
Presencia y distribución de talio (Tl) en subproductos de procesos minero-metalúrgicos en México. Implicaciones en su liberación al medio ambiente.....	86
Adsorción de $Pb(II)$ y de $Cr(VI)$ en dos adsorbentes mayoritarios en suelos.....	89
Degradación Fotocatalítica de Diclofenaco .....	93
Fotocatálisis heterogénea en la degradación de naranja de metilo usando heterounión Si-Cu nanoestructurada bajo radiación visible.....	96

Materiales nanoestructurados como adsorbentes del ion fluoruro del agua potable .....	99
Estudio de biosorción de hierro con hongos acidófilos .....	102
Aislamientos de microorganismos resistentes al metaloide arsénico a partir de aguas contaminadas provenientes del río Xichú, Gto. México. ....	105
Efecto de los iones sulfato y fosfato en la remoción de un azocompuesto utilizando rastrojo de maíz y bagazo de caña de azúcar.....	108



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

---

### El suelo de la zona manganesífera de Molango, ¿fuente potencial de manganeso para la población expuesta?

Daniel Emmanuel Amaro Ramírez<sup>1</sup>, Agueda Ceniceros Gómez<sup>1</sup>, Roberto Gregorio García Fragozo<sup>1</sup>, Raquel Domínguez García<sup>1</sup> y Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de química, Universidad Nacional Autónoma de México

[ginny@unam.mx](mailto:ginny@unam.mx)

#### Resumen

Para evaluar el impacto de las actividades minero-metalúrgica del manganeso (Mn) en poblaciones cercanas, se realizaron estudios epidemiológicos que reportan una asociación entre este elemento en aire, y problemas cognitivos y de salud en la población, especialmente infantil. Ninguno de los estudios fue concluyente, pero los habitantes han relacionado al Mn con múltiples problemas de salud. Para aumentar la información se han estudiado otras fuentes potenciales de Mn, como es el suelo. Los resultados son: a) el valor de fondo del Mn en suelo es similar a los internacionales, b) el Mn es de origen natural y antropogénico (actividades minero-metalúrgica y agrícola-pecuarias), c) las zonas industriales presentan valores altos y d) la erosión eólica representa un riesgo potencial, especialmente en áreas urbanas con suelos sin vegetación.

#### Antecedentes

El Mn es un elemento químico esencial para todas las formas de vida ya que es utilizado en una gran variedad de funciones metabólicas. La fuente más importante es la dieta. La deficiencia de Mn puede causar defectos bioquímicos y estructurales en animales y humanos <sup>(1,2)</sup>. Dado que los humanos cuentan con un sistema de control del Mn ingerido, se considera que solamente es tóxico cuando se inhala <sup>(3)</sup>. El Mn inhalado produce efectos a nivel cerebral, por lo que está relacionado con síntomas psiquiátricos y extrapiramidales.

En un artículo <sup>(4)</sup> se concluye que en la zona de estudio, el tráfico vehicular en caminos no pavimentados construidos con residuos mineros, es la principal fuente de Mn en el aire, aunque por la limitadas altura y distancia de la dispersión de las partículas, solamente se considera que pueden afectar a niños; y los autores no encuentran concentraciones significativas de Mn debidas a emisiones de la chimenea de la planta nodulizadora. No obstante, ni en este estudio ni en los otros, se consideraron otras fuentes de emisiones de Mn a la atmósfera, como es la fracción fina de los suelos. Además, tampoco tomaron en cuenta otra serie de factores de confusión como la anemia o la exposición a plomo en alimentos, contaminantes orgánicos en el aire intramuros en casas generados por las estufas de leña primitivas y contacto con herbicidas, los cuales podrían explicar los datos reportados. Además, de que como no existe un biomarcador validado o confiable para el Mn <sup>(5)</sup>, la interpretación de los estudios está acotada por esta limitación.

#### Metodología

Se realizaron 3 muestreos y se colectaron 44 suelos superficiales. La preparación de las muestras se realizó siguiendo lo señalado en la NMX-AA-132-SCFI-2006. Los análisis se llevaron a cabo siguiendo los métodos de preparación y digestión señalados en la Norma Oficial Mexicana NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004. La cuantificación de Mn y otros elementos se realizó por la técnica de ICP-OES. Adicionalmente se midió la conductividad eléctrica (C.E.) y el potencial redox. El laboratorio está acreditado ante la Entidad Mexicana de Acreditación A.C. Núm. R-0593-031/14, vigente desde 2014-09-11.

#### Resultados y discusión

El pH de los suelos varía de neutro a ligeramente básico y no se observaron diferencias entre los diferentes sitios, inclusive en las áreas de influencia de las actividades industriales. La CE presentó gran variabilidad (45.7 a 2,340  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ), inclusive dentro de la zona de valores de línea base. No obstante, los sitios con valores más altos están ubicados en el área industrial. En la Figura 1 se puede observar que los valores más altos y heterogéneos de C.E. corresponden a la zona industrial minero-metalúrgica (ZIMM), pues en las zonas sin influencia de la minería, los valores de C.E. son similares. Cabe señalar que en suelos con pendientes pronunciadas, la C.E. que básicamente se debe a la presencia de sodio, puede disminuir por el lavado de las sales en la época de lluvia, a pesar de estar influenciados por la actividad industrial.

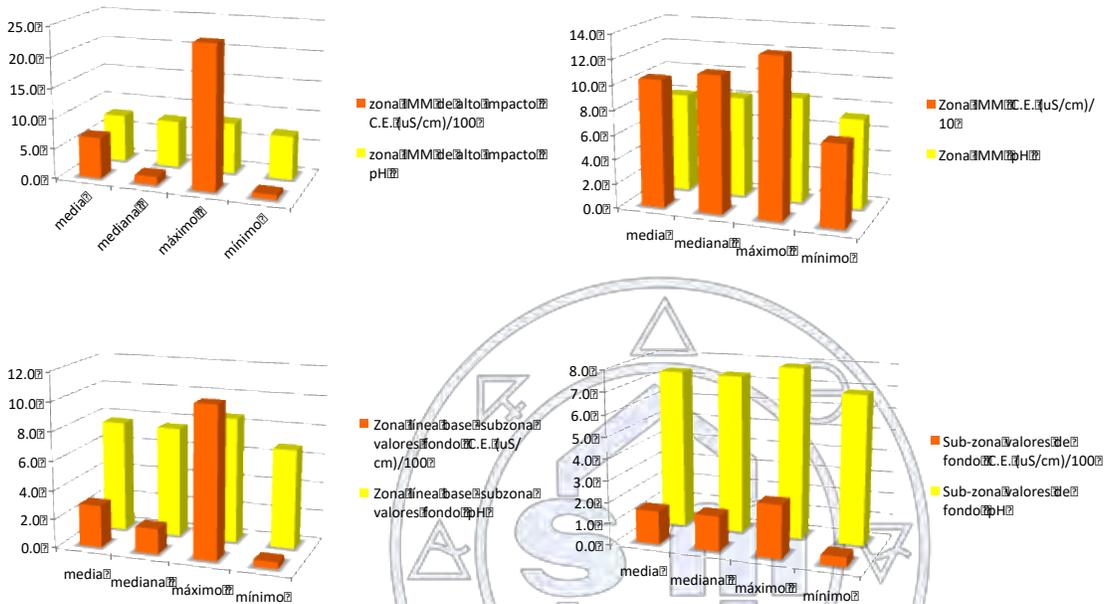


Figura 1. Valores de tendencia central de pH y C.E. en los suelos de la zona-IMM (industrial de alto impacto), zona-IMM (industrial), zona "línea base-subzona valores de fondo" (zonas que contienen Mn natural pero han sido afectadas por otras actividades antropogénicas) y la sub-zona valores de fondo (suelos naturales)

En la Figura 2 se observa que el Mn es el trazador idóneo del área de influencia de las actividades minero-metalúrgica en el ambiente, pues aunque también se identificó un aumento del Fe, no es tan notorio.

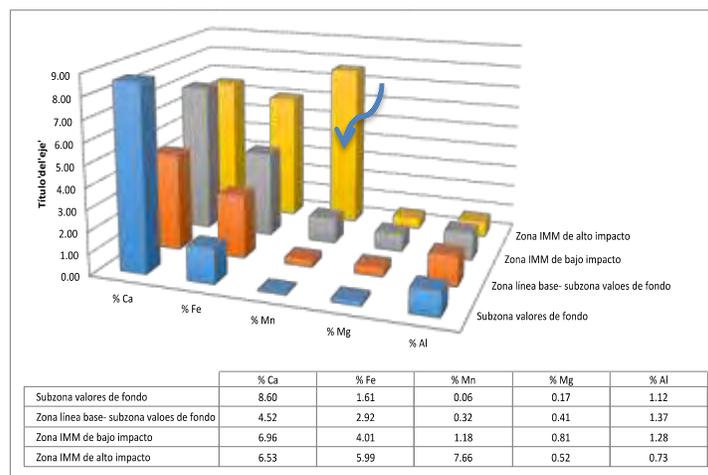


Figura 2. Valores de las medias de la concentración de macronutrientos en las zonas de los suelos de Molango establecidas con base en la concentración de Mn

El intervalo de concentración de Mn en las muestras de fondo es de 309 a 880 con una media de 613, mg/kg. En la zona de línea base, el intervalo de Mn es de 1,068 a 6,075 mg/kg. con una media de 3,242 mg/kg y en la zona industrial más afectada el intervalo es de 41,527 a 137,725, con una media de 76,583 mg/kg (7.6%) y un valor máximo de 137, 725 mg/kg (13.77 %). Los valores de Mn en las zonas no industriales son similares a los internacionales. El intervalo de los valores de fondo en los suelos de regiones mineras de México es de <4.9 a 3, 296 con una media de 447 mg/kg <sup>(5)</sup>, los cuales son comparables con las de los suelos no alterados de Molango (309-880, con una media de 613 mg/kg).

Las concentraciones de Mn soluble son menores al límite de detección del ICP-OES. Los elementos solubles en los suelos son Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> y Ca<sup>2+</sup>. en consecuencia, no aportan Mn soluble a los cuerpos de agua, aunque si conforman una fuente potencial de sólidos con Mn insoluble, en situaciones de alta erosión hídrica. Por otra parte, el Mn se encuentra en la fase insoluble del suelo, por lo que no representa ningún riesgo para la vegetación ni afecta sus funciones vitales. Solamente, conforma una fuente de contaminación atmosférica aunque limitada a las áreas con suelos con altas concentraciones y donde no hay vegetación, y solamente en época de secas. Para determinar con mayor precisión, el impacto potencial del suelo en la población, es importante tomar más muestras en patios caseros donde se utilizan herbicidas y los niños están expuestos al polvo generado, y en general es conveniente determinar en todos los suelos el porcentaje de partículas < a 10 micras y, especialmente, < a 2.5 micras. Inclusive, sería muy valioso evaluar su superficie activa de las partículas, que determina la magnitud de su toxicidad. Se puede inferir, sujeto a contar con mayor información, que los plaguicidas en los suelos representarían un riesgo mayor que el Mn.

### Conclusiones

1. La concentración de Mn en suelos de las zonas de influencia de la actividad industrial son mucho más altos que el resto de la región. 2. Los minerales de Mn de los suelos son insolubles por lo que no conforman una fuente potencial de daño para cuerpos de agua ni afectan las funciones vitales de este material natural. 3. Los suelos contaminados con alta concentración de Mn en zonas sin cubierta vegetal y en época de secas, conforman una fuente potencial de contaminación del aire. 4. Dada la baja concentración de Mn en suelos urbanos, para determinar si los suelos representan un riesgo para la salud de los habitantes, falta evaluar más muestras colectadas en las poblaciones y delimitar la extensión y ubicación de las áreas sin cubierta vegetal, cuantificando el % de partículas respirables (<10 micras) e inhalables (< 2.5 micras), así como la presencia de otros contaminantes orgánicos e inorgánicos. Estas actividades ya están planeadas para la próxima etapa del estudio.

### Bibliografía

1. Keen, C. (1994). Nutritional and toxicological aspects of manganese intakes: An overview. En Risk assessment of essential elements (págs. 221-235). Washington D.C.: ILSI Press.
2. Friedman, B.J., Freeland-Graves, J.H., Bales, C.W., Behmardi, F., Shorey-Kutschke, R.L., Willis, R.A., Crosby, J.B., Trickett, P.C., Houston, S.D., 1987. Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. J. Nutr. 117, 133-143.
3. Crossgrove J., Zheng. W. (2004). Manganese toxicity upon overexposure. NMR Biomed 17(8), 544-553.
4. Jazcilevich Aron, Christina Siebe, Ann Wellens, Irma Rosas, Marlene Cortez. International Forum. EcoHealth 2008. diciembre 1-5, Mérida, México (2008)
5. Smith, D., Gwiazda, R., Bowler, R., Roels, H., Park, R. Taicher, C., and Lucchini, R. (2007) Biomarkers of Mn Exposure in Humans. American Journal of industrial Medicine 50:801-811.
6. Gutiérrez-Ruiz, M.E., Ceniceros-Gómez A.E., Luna-González L., Morales-Manilla L.M., Romero F., Martínez-Jardines L.G., Rosas H. y López Blanco J. (2009). 'Valores de fondo'. proyecto GS002: Elaboración de un mapa regional de valores de fondo de elementos potencialmente tóxicos (EPT) de México. Escala 1:1000,000. LAFQ del Instituto de Geografía, UNAM-SEMARNAT. Conabio.

### Agradecimientos

A la Q.F.B. Reyna Roldan Armas y la M. en C. Zoila Isabel Fernández García expresamos nuestro reconocimiento por su apoyo para llevar a cabo la preparación de las muestras y el análisis de parámetros de rutina.

## Elaboración de electrodos DSA de $Ti|IrO_2-SnO_2-Sb_2O_3$ y su aplicación en la degradación de contaminantes orgánicos

David Sánchez Santacruz<sup>1</sup>, Alia Méndez Albores<sup>1</sup>, José A. Zárate Reyes<sup>1</sup>, Jimmy A. Morales Morales<sup>2</sup>, Alejandro Medel Reyes<sup>3</sup>, Felipe González-Bravo<sup>4</sup>, José G. Carmona Gutiérrez<sup>1</sup>, Miguel A. González Fuentes<sup>1</sup>, Erika Méndez Albores<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Instituto de Ciencias y Centro Universitario de Vinculación y Transferencia de Tecnología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, CU, San Claudio S/N. C.P 72570, Puebla, Pue., México

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Química y Biotecnología, Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

<sup>3</sup> Cideteq. Parque Tecnológico Querétaro-Sanfandila, C.P 76703, Pedro Escobedo, Qro., México

<sup>4</sup> Departamento de Química. Cinvestav. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Gustavo A. Madero, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México

[erika.mendez@correo.buap.mx](mailto:erika.mendez@correo.buap.mx)

### Resumen

En este trabajo se presenta la caracterización fisicoquímica por SEM (Scanning Electron Microscopy), EDS (Energy-Dispersive X-ray spectroscopy) y DRX (X-ray Diffraction), así como la caracterización electroquímica por voltamperometría cíclica de cuatro electrodos DSA (ánodos dimensionalmente estables) de  $Ti|IrO_2-SnO_2-Sb_2O_3$  elaborados cada uno con proporciones diferentes de óxidos de iridio, estaño y antimonio, precursores provenientes de compuestos orgánicos. Así también, se muestran los resultados obtenidos de emplear el mejor electrodo para degradar contaminantes orgánicos como la tartrazina (colorante amarillo 5) disuelto en medio acuoso y una mezcla de compuestos azufrados como el dibenzotiofeno, 4-metil dibenzotiofeno y 4,6-dimetildibenzotiofeno disueltos en  $CH_3CN/H_2O$ .

### 1. Introducción

El desarrollo de diversas industrias como la textil, alimentaria, petróleo, entre otras, ha ocasionado que los recursos naturales como el agua, aire y suelo se contaminen debido a los residuos provenientes de diversas fuentes. Por ejemplo, en la industria del petróleo, la presencia de compuestos azufrados en los combustibles líquidos, principalmente en la gasolina y el diésel, como el dibenzotiofeno (DBT) y sus derivados metilados como el 4-metil dibenzotiofeno (MDBT) y 4,6-dimetildibenzotiofeno (DMDBT), ocasiona que durante su combustión se liberen a la atmósfera óxidos de azufre ( $SO_x$ ), contaminantes principales del aire y causantes de la lluvia ácida [1, 2]. Otro ejemplo de contaminación, pero en el recurso hídrico, es el que producen los colorantes provenientes de efluentes industriales, sin previo o nulo tratamiento. De los colorantes mayormente empleados se tiene a la tartrazina (TRZ), clasificada como colorante sintético azo (-N=N-) utilizada mayoritariamente en la industria textil, de alimentos y farmacéutica [3]. Debido a lo anterior, a lo largo de los años se han buscado alternativas tecnológicas que logren eliminar estos contaminantes o transformarlos en productos menos tóxicos o biodegradables. Por lo anterior, los métodos electroquímicos ofrecen una alternativa, ya que son versátiles (se pueden emplear en diversas matrices, sea acuosa u orgánica), son fáciles de operar a temperatura y presión atmosférica y se obtienen buenas relaciones costo/eficiencia [4]. Sin embargo, para que un proceso electroquímico sea eficiente, el material del electrodo tiene que reunir ciertas características para llevar a cabo una oxidación ó reducción [5]. Ante esta situación, en este trabajo se presentan los resultados obtenidos de la caracterización fisicoquímica y electroquímica de un electrodo DSA de  $Ti|IrO_2-SnO_2-Sb_2O_3$  empleando compuestos orgánicos como precursores de los óxidos en cuatro proporciones diferentes. Se eligió uno de ellos, tomando en consideración la caracterización previa para degradar contaminantes orgánicos como la TRZ y una mezcla de compuestos azufrados analizando el carbono orgánico total (COT) y por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) los productos de reacción, respectivamente. De esta manera se verificó el desempeño del electrodo en un medio acuoso y no acuoso

### 2. Materiales y métodos

Todos los reactivos se adquirieron en Sigma-Aldrich en grado analítico. La metodología empleada para elaborar los electrodos fue la propuesta por Pechini [6] con el procedimiento descrito por León et al 2014 [7] con la variante de que los

precursores de iridio, estaño y antimonio que se ocuparon para formar los óxidos fueron de naturaleza orgánica. Como compuesto modelo de colorante se empleó a la tartrazina (>85%) disuelta en agua con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Como compuestos azufrados se emplearon al dibenzotiofeno (98%), 4-metildibenzotiofeno (96%) y 4,6-dimetildibenzotiofeno (98%) disueltos en acetonitrilo con tetraflouroborato de tetraetilamonio (98%). Ambas electrólisis se llevaron a cabo en una celda electroquímica; sin embargo, para la TRZ se ocupó una celda no dividida de dos electrodos operado en modo galvanostático y para el caso de los compuestos azufrados se realizaron en una celda dividida de tres electrodos operada de modo potenciostático. La decoloración de la TRZ se siguió a través de UV-Vis a diferentes intervalos de tiempo y su degradación por COT, mientras que en el sistema orgánico (compuestos azufrados), la oxidación se monitoreó a través de voltamperometría cíclica usando como electrodo de trabajo carbón vítreo y sus productos de oxidación fueron analizados por cromatografía de líquidos acoplado a espectrometría de masas empleando un cromatógrafo HPLC1100.

### 3. Discusión de resultados

#### 3.1 Caracterización fisicoquímica de los electrodos DSA de Ti|IrO<sub>2</sub>-SnO<sub>2</sub>-Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Cabe señalar que la ventaja de los electrodos elaborados en este trabajo fue la obtención de gases de CO y CO<sub>2</sub> como productos de descomposición térmica durante la formación de los óxidos, contrario a los cloruros que usualmente se obtienen con las técnicas ya reportadas [7]. Se analizó por SEM las superficies de los cuatro electrodos donde se observó una estructura porosa, resultado de un ataque químico que sufre el sustrato antes de adherir las capas de los óxidos (dato no mostrado). Así mismo, se procedió a evaluar por EDS la composición elemental de cada electrodo. En la Tabla 1 se muestra los porcentajes normalizado al 100% de cada precursor encontrado en cada electrodo (sin considerar la presencia de titanio y oxígeno).

Tabla 1. Porcentaje de cada precursor contenido en los electrodos DSA analizado por EDS.

	Electrodo DSA-1 (%)	Electrodo DSA-2 (%)	Electrodo DSA-3 (%)	Electrodo DSA-4
Ir	9.06	13.04	25.14	9.29
Sn	87.22	84.98	72.22	84.94
Sb	3.72	1.98	2.64	5.77

Así mismo, de los resultados por DRX (dato no mostrado) se pudo identificar la presencia de tres óxidos los cuales fueron IrO<sub>2</sub>, SnO<sub>2</sub>, Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub> lo que conformó el electrodo DSA ternario.

Sociedad Química de México, A.C.

#### 3.2 Caracterización electroquímica de los electrodos DSA de Ti|IrO<sub>2</sub>-SnO<sub>2</sub>-Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Con la caracterización electroquímica, se pudo determinar la ventana de potencial (Figura 2a), la corriente capacitiva (Figura 2b) y la señal electroquímica de la molécula K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] (Figura 2c) de cada electrodo.

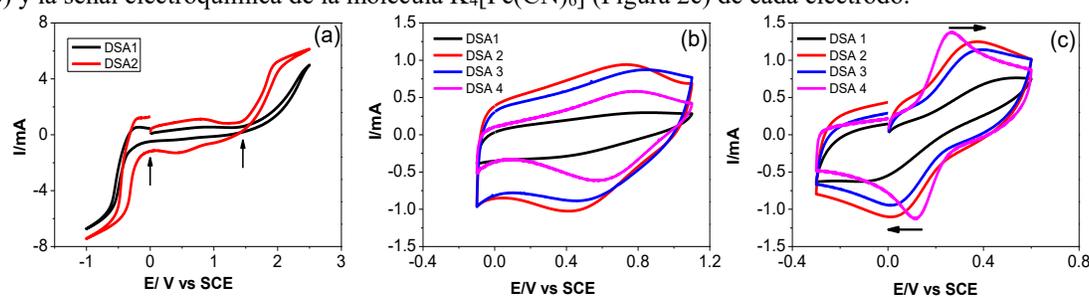
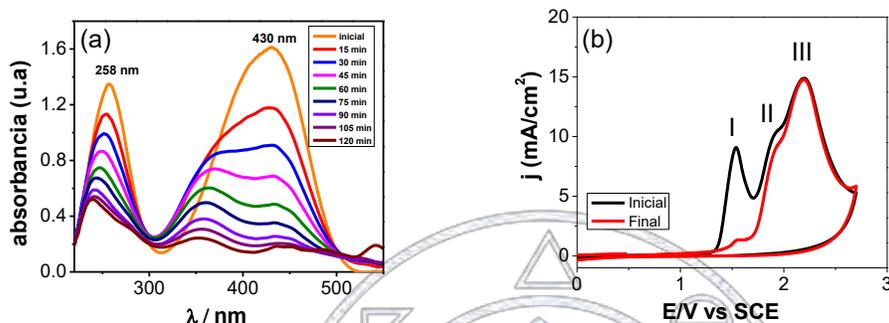


Figura 2. (a) Comportamiento de la región de potencial permitida en los electrodos (b) Corriente capacitiva de los electrodos DSA y (c) Señal EQ de 4mM de K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] disuelto en 1M de KCl a 100 mV s<sup>-1</sup> vs SCE.

De esta manera, se eligió al electrodo marcado como DSA-4 para ser empleado en la degradación de los compuestos orgánicos.

### 3.3 Degradación del colorante TRZ y de la mezcla de DBT + MDBT + DMDBT

En la Figura 3a se observa el comportamiento por UV-Vis de la decoloración de la TRZ a través del tiempo de electrólisis al imponer  $7 \text{ mA cm}^{-2}$  durante 2 horas a  $25^\circ\text{C}$ . Y en la Figura 3b se muestra la señal electroquímica inicial de la mezcla de los tres compuestos azufrados (curva negra) observándose la presencia de tres picos de oxidación (I, II y III) a potenciales de 1.6V, 1.8V y 2.3V vs SCE. Así mismo, en la Figura 3b se observa la señal electroquímica después de 1 hora de electrólisis a 1.8 V vs SCE (curva roja) a  $25^\circ\text{C}$ . Al evaluar la decoloración de la TRZ monitoreando la disminución de la absorbancia a 430 nm (Figura 3a) se observó que se decolora más del 90%; sin embargo, el porcentaje de degradación por COT fue del 76%.



**Figura 3.** (a) Decoloración por UV-Vis de la TRZ a través del tiempo de electrólisis y (b) monitoreo por voltamperometría cíclica de la oxidación de la mezcla de compuestos azufrados en  $0.1 \text{ M}$  de  $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{NBF}_4 + \text{CH}_3\text{CN} + 1.6 \text{ M}$  de  $\text{H}_2\text{O}$  a  $0.1 \text{ V s}^{-1}$ , antes y después de electrolyzarse a  $1.8 \text{ V SCE}$  por  $1 \text{ h}$ .

En la Figura 3b se observa que el pico marcado como I (curva roja) disminuye considerablemente el cual es atribuido a la oxidación de los compuestos para formar sus respectivos sulfóxidos, analizado por HPLC [8].

## 4. Conclusiones

Se pudieron obtener electrodos DSA al variar la naturaleza química de los precursores sin contaminar el medio ambiente. El electrodo marcado como DSA-4 ofreció mejores resultados al evaluar la señal EQ del  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . Dicho electrodo se empleó para decolorar la TRZ en medio acuoso obteniendo una decoloración  $>90\%$  y una degradación del  $76\%$ . En el caso de los compuestos azufrados, se analizó por HPLC-MS que las moléculas iniciales se convierten a sus grupos funcionales sulfóxido. De esta manera, los electrodos DSA elaborados en este trabajo mostraron tener una aplicación práctica para el cuidado del medio ambiente.

*“La química nos une”*

## 5. Agradecimientos

Los autores agradecen al CONACYT y a la VIEP por el apoyo financiero otorgado para el desarrollo de esta investigación a través de los proyectos 221548 y MEAE-NAT17-I, respectivamente. D.S.S agradece a la BUAP por el apoyo otorgado para asistir al congreso. E.M.A agradece a la Dra. Rossy Feria por su asistencia en la elaboración de los electrodos DSA y al Dr. Ricardo Agustín Serrano por su apoyo en la caracterización fisicoquímica de los electrodos.

## 6. Referencias

- [1] Campos-Martin, J. M., Capel-Sánchez, M. D. C., Pérez-Presas, P., & Fierro, J. L. G. (2010). Oxidative processes of desulfurization of liquid fuels. *J. Chem. Tech. Biotech.*, 85(7), 879-890.
- [2] Babich, I. V. and Mouljijn, J.A. (2003). Science and technology of novel processes for deep desulfurization of oil refinery streams: A review. *Fuel* 82, 607-631.

- [3] Nevado, J. J. B., Flores, J. R., and Llerena, M. J. V. (1997). Square wave adsorptive voltammetric determination of Sunset Yellow. *Talanta*, 44, 467–474
- [4] Martínez-Huitle, C.A. and Brillas, E. (2009). Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods: A general review, *Appl. Catal. B: Environ.*, 87, 105-145.
- [5] Grimm, J., Bessarabov, D.G., Simon, U., Sanderson, R D . Preparation and characterization of novel thin-Film Electrode material from anodic oxidation of organics in water. Cap. 22.
- [6] Pechini, M. Method of preparing lead and alkaline earth titanates and niobates and coating method using the same to form a capacitor. U.S. Patent 3,330,697, 1967
- [7] León, M. I. Aguilar, Z. G., and Nava J. L (2014). **Electrochemical combustion of indigo at ternary oxide coated titanium anodes**, *J. Electrochem. Sci. Eng.* 4(4) 247-258.
- [8] E. Méndez-Albores, M.A. González-Fuentes, F.J. González, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, **751**, 7, (2015).



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Determinación de la Capacidad de Adsorción de Plomo (II) en Mezclas de Cáscaras de Naranja y Limón Para la Elaboración de Prototipo de Biofiltro Como una Alternativa Para el Tratamiento de Aguas Contaminadas**

Ana Gabriela López - Villa<sup>1</sup>, Félix Muñoz-García<sup>1</sup>, Cecilia Gabriela Torres - López<sup>1</sup>, María Isabel Zamora - González<sup>1</sup>, Dra. Jazmín del Rocío Soltero-Sánchez<sup>2</sup>, Dr. Porfirio Gutiérrez - González<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Farmacobiología, Universidad de Guadalajara.

<sup>2</sup>Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Química, Universidad de Guadalajara.

<sup>3</sup>Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Matemáticas, Universidad de Guadalajara.

fexepaez2@hotmail.com

### **Resumen**

En el presente estudio se determinó la capacidad de adsorción máxima de plomo en cáscaras de naranja y de limón. También se hicieron mezclas de éstas y se les determinó el mismo parámetro para observar su comportamiento. Los resultados fueron de 51.61 mg de Pb<sup>2+</sup>/g para el grupo que contenía 100 % masa de cáscaras de naranja, 47.90 mg de Pb<sup>2+</sup>/g para el grupo de 75 % masa de cáscaras de naranja, 42.74 de Pb<sup>2+</sup>/g para el grupo de 50 % masa, 49.53 mg de Pb<sup>2+</sup>/g en el grupo que contenía 25 % masa cáscaras de naranja y para el grupo que contenía un 100 % masa de cáscaras de limón se obtuvo un valor de 30.66 mg/g. En última instancia se determinó que el mejor grupo experimental fue el que contenía 100 % masa de cáscaras de naranja debido a la cantidad de plomo adsorbida y a la facilidad con la que se le puede trabajar y conseguir.

### **Extenso**

#### **Introducción**

El agua, uno de los cuatro recursos naturales de mayor importancia y es fundamental para el desarrollo humano y animal junto con el aire, la tierra y la energía. El agua es el compuesto químico de mayor abundancia en el planeta tierra y éste resulta indispensable para el desarrollo de la vida. Sin embargo, puede llegar a ser contaminada por las actividades humanas, provocando que ésta que ya no sea útil, sino nociva y de una calidad deficiente [4]. De acuerdo con Azcona-Cruz el plomo no tiene ninguna función conocida en el cuerpo humano pero puede competir con el metabolismo del calcio y del hierro [6]. La misma autora afirma que hay efectos tóxicos del plomo en concentraciones de 10 µg/dL o más en adultos y de 5 µg/dL o más en niños; en estas situaciones, este metal puede originar afectación renal y ósea, convulsiones, edema cerebral y finalmente la muerte [6]. Se ha reportado que en niños y adultos, tras la exposición crónica, promueve una disminución del coeficiente intelectual (IQ), hiperactividad y conducta antisocial [6]. Por lo tanto, de manera más estricta, la Organización Mundial de la Salud sugiere que no existen concentraciones de plomo que puedan considerarse seguras [6].

De acuerdo con Bhatnagar y Salazar-González, las cáscaras de naranja y de limón pueden remover metales pesados de aguas residuales por adsorción [1,5]. Esto se debe a la presencia de pectina cítrica y celulosa en las cáscaras mencionadas, estas moléculas poseen grupos carboxilo (presentes en la pectina cítrica) y oxidrilo (presentes en la celulosa) que son los responsables de la adsorción de metales pesados [1,5]. El intercambio iónico suele ser el mecanismo predominante para la adsorción de metales, aunque también se ha propuesto que puede ocurrir por acomplejamiento o una combinación de ambos [5]. Estas cáscaras presentan una afinidad mayor por el plomo (II) que por otros metales [3,5].

### **Materiales**

Para las experimentaciones se requirió de 2 L de una solución de 100 ppm de  $Pb^{2+}$  a partir de  $(CH_3COO)_2Pb$ , 1 L de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)  $1 \times 10^{-3}$  M, 100 mL de buffer de pH=10 de  $NH_4Cl$  e  $NH_4OH$ , 2 L de etanol al 96 %, 1 L de HCl 0.1 N, 1 L de  $CaCl_2$   $1 \times 10^{-3}$  M, rojo de metilo y negro de eriocromo T (NET) como indicadores.

### Métodos

Obtenidas las cáscaras se les quitó la pulpa y la membrana manualmente y se lavaron con agua. Se secaron las cáscaras en horno a 30°C para las cáscaras de limón y a 40°C para las cáscaras de naranja durante 24 horas, posteriormente se pulverizó y se tamizó con una coladera hasta obtener un polvo fino de las cáscaras. Se pesaron 50 g de éstas en balanza analítica y se mojaron con 250 mL de etanol en un vaso de precipitados de 500 ml, se dejaron agitando con agitador magnético durante 20 minutos y se recuperaron las cáscaras; después del filtrado se secó en un horno a 35°C durante 24 horas.

Se prepararon tres réplicas de cada uno de los siguientes 5 grupos experimentales [ah1](tomando como masa total 5 g de cáscaras): 100 % masa cáscaras de naranja, 75 % masa cáscaras de naranja y 25 % masa cáscaras de limón, 50 % masa cáscaras de naranja y 50 % masa cáscaras de limón., 25% masa cáscaras de naranja y 75 % masa cáscaras de limón y 100 % masa cáscaras de limón. Cada réplica, se disolvió en 100 mL de solución de  $(CH_3COO)_2Pb$  en vasos de precipitados de 250 mL y se agitaron manualmente durante 20 minutos con agitadores de vidrio. Se filtró la solución, las cáscaras se recuperaron y se secaron en horno a 35 °C durante 24 horas. Las concentraciones de plomo adsorbido se determinaron con las cáscaras a través de una titulación con EDTA mediante una técnica volumétrica por regresión. Con los datos obtenidos se calcularon la cantidad de plomo adsorbido y los miliequivalentes de iones quelados y se analizaron con Statgraphics® centurion XVII.

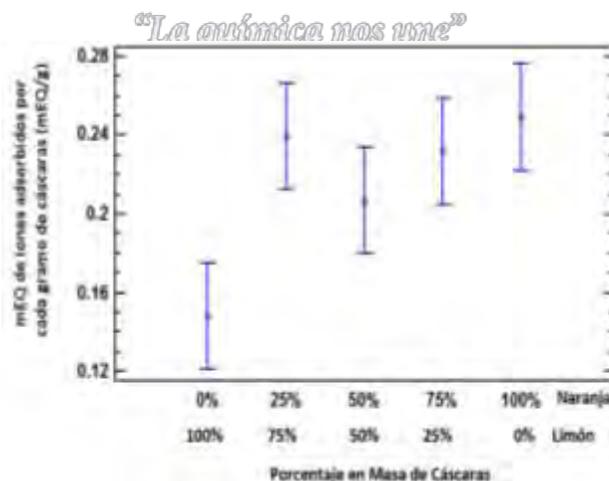
### Discusión y resultados

Los análisis realizados a las cáscaras para determinar la cantidad de plomo adsorbido arrojan los resultados que se encuentran en la tabla 1. En la parte media de dicha tabla se muestran los mg de plomo adsorbidos en cada grupo experimental. Los resultados también se reportan como miliequivalentes de iones adsorbidos por cada gramo de cáscaras (mEQ/g) ver parte inferior de la tabla 1. Al hacer la titulación dio como resultado la cantidad máxima teórica de plomo adsorbible por cada gramo de cáscara.

**Tabla 1:** Cantidad media de plomo adsorbido por cada grupo experimental y su conversión a miliequivalentes químicos (mEQ).

Porcentaje en masa	100 % CN*	75% CN* y 25 % CL*	50% CN* y 50% CL	25% CN* y 75% CL*	100% CL*	Referencia
mg de $Pb^{2+}$ /g	51.61	47.90	42.74	49.53	30.66	Este estudio
mEQ/g	0.2493	0.2314	0.2064	0.2393	0.1481	Este estudio

\*CN significa cáscara de naranja y CL cáscara de limón. *Química de México, A.C.*



**Gráfica 1:** “Gráfica las medias de mEQ adsorbidos en cada grupo experimental de acuerdo a la prueba Tukey con 95 % de confianza”

De acuerdo con los análisis estadísticos realizados, se determinó una relación significativa entre los grupos de experimentación que contenían el 100%, 75%, 50% y 25 % de cáscaras de naranja; así mismo que el grupo que contenía 100% de cáscaras de limón fue el único que presenta una diferencia al ser comparada con los otros cuatro grupos experimentales, ver gráfica 1. Debido a que las cáscaras de naranja son más fáciles de conseguir y de trabajar se escoge el grupo que contiene el 100% de cáscaras de naranja como la opción más viable para futuras investigaciones y como un posible material para la realización de un biofiltro.

### Conclusiones

Ya que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro grupos de estudio, se decidió que la que tiene 100% de cáscaras de naranja es la mejor opción por la viabilidad en su obtención. La cáscara de limón demostró ser la menos eficiente para adsorber plomo en aguas.

Más allá de este estudio cabe preguntarse qué podría pasar al momento de aplicar este método de tratamiento a aguas contaminadas provenientes del sector productivo e incluso de las casas, para ello es necesario poner de relieve que durante la experimentación, las soluciones de plomo (II) tratadas, se pintaron de color naranja y verde de acuerdo al grupo experimental, esto puede ocasionar interferencias al momento de determinar las concentraciones de  $Pb^{2+}$  en dichas soluciones.

Un ejemplo de la aplicabilidad de cítricos para la remoción de metales pesados de aguas industriales es ofrecido por Suemi-Inagaki y colaboradores, ya que lograron descontaminar aguas residuales provenientes de distintas industrias de baterías en Londrina, Brasil [2]. Lograron remover  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  y  $Pb^{2+}$  con eficiencias muy cercanas al 100% de las aguas residuales provenientes de estas empresas con cáscaras de *Citrus nobilis* [2]. Esto confirma que es posible tratar aguas residuales con cáscaras de cítricos, pero para hacerlo con cáscaras de naranja, en específico, son necesarias más investigaciones al respecto.[FMG2]

### Referencias

1. A. Bhatnagar, M. Sillanpaa, A. Witek-Krowiak. Agricultural waste peels as versatile biomass for wáter purification a review. Elsevier Chemical Engineering Journal **270**, 244-271. (2015).
2. C. Suemi-Inagaki, T. de Oliveira-Caretta, R. V. da-Silva-Alfaya, A. A. da Silva-Alfaya. Mexerica mandarin (*Citrus nobilis*) peel as a new biosorbent to remove  $Cu(II)$ ,  $Cd(II)$ , and  $Pb(II)$  from industrial effluent. (2013). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/19443994.2012.759156>.
3. D. P. Pranav, A. M. Sachin, B. Kulkarni. Fruit peel waste as a novel low-cost bio adsorbent. De Gruyer Journal reviews of chemical Engineering **31**, [4], 361-381. (2015).
4. F. Solsona. *Guía de Recomendaciones. Agua Potable, OPS*. (2005). Disponible en: [http://www.kpesic.com/sites/default/files/manual\\_de\\_agua\\_segura\\_0.pdf](http://www.kpesic.com/sites/default/files/manual_de_agua_segura_0.pdf). Última consulta: 22 de mayo de 2017.
5. H. I. Salazar González, G. Rojas Verde, L. H. Morales Ramos, C. Solís Rojas, K. Arévalo Niño. Evaluacion de un Polímero Natural (pectina), Para Remover Plomo Cadmio y Zinc en Disoluciones a Nivel Laboratorio. Instituto de Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas, **55**. (2014).
6. Azcona-Cruz MI, Ramírez y Ayala R, Vicente-Flores G. Efectos tóxicos del plomo. Rev Esp Med Quir 20:72-77; (2015).

## Cuantificación de NO<sub>2</sub> y NO en fase gas por monitores pasivos y cromatografía de líquidos en ambiente laboral

Fortunatt Palacios I.<sup>a</sup>, Andraca-Ayala G. L.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química de la UNAM

<sup>b</sup> Laboratorio Compartido de Cromatografía de Líquidos, Departamento Ciencias Ambientales del Centro de Ciencias de la Atmósfera

<sup>a</sup> ivan.fortunatt.iq@gmail.com, <sup>b</sup> gema@atmosfera.unam.mx

### RESUMEN

Se realizó un monitoreo pasivo por un periodo de 8 días de óxido nítrico (NO) y bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) en fase gas para cuantificar las concentraciones de estos contaminantes en las instalaciones de resguardo de material filmico de nitrato de celulosa. Material que por su peligrosidad se encuentra almacenado en construcciones adecuadas para el fin, llamadas bóvedas. Se colocaron 7 dispositivos pasivos tipo Ogawa® en las bóvedas, 2 en el área de manejo y uno en el área exterior. El análisis de los extractos se realizó por cromatografía iónica modo supresión determinandose ambos contaminantes como bióxido de nitrógeno por su reacción con la sustancia reactiva selectiva que impregna filtros en el interior del dispositivo. Los límites de detección y cuantificación en fase acuosa fueron 2.19 y 3.99 ppm respectivamente. Las concentraciones promedio acumuladas determinadas van en un rango de 0.017 a 0.120 ppmv para NO<sub>2</sub> y 0.005 a 0.223 ppmv para NO. Se concluyo que existen emisiones derivadas de la degradación del material filmico, además de una influencia exterior consecuencia de su cercanía con un paradero de autobuses foráneos a una distancia no mayor de 10 m.

### Introducción

El realizar mediciones precisas para la cuantificación de las concentraciones de NO y NO<sub>2</sub> tanto en ambiente interior como exterior, incluyendo exposición personal, es fundamental para ligar los niveles de estos contaminantes con daño a la salud o efecto ecológico. Las concentraciones de los óxidos de nitrógeno en ambiente laboral han sido típicamente medidos usando muestreadores por difusión debido a que son (1) pequeños de tamaño y ligeros en peso, (2) no invasivos, (3) fáciles de manejar y usar ya que no requieren energía eléctrica y (4) costo/beneficio. (Ho Yu, Morandi, & Weisel, 2008). Sin embargo los muestreadores pasivos tienen coeficientes de captación menores a otro tipo de sistemas como los muestreadores activos, por lo tanto requieren de mayor tiempo de exposición de 24 h a varios días.

La higiene laboral se refiere a un conjunto de normas y procedimientos que buscan proteger la integridad física y mental de los trabajadores, vigilar los riesgos de salud inherentes a las tareas del puesto y al ambiente físico donde las realiza. En este trabajo se realizó un monitoreo de óxido nítrico y bióxido de nitrógeno fase gas en ambiente laboral en bóvedas de resguardo de material filmico de nitrato de celulosa plastificada. Compuesto que se utilizó como material cinematográfico en los inicios del cine, este material es inestable ya que puede presentar una combustión instantánea, además con el paso del tiempo el nitrato de celulosa se descompone emitiendo NO y NO<sub>2</sub> (United States Army, 1976). Por lo que se realizó un muestreo a partir de monitores pasivos tipo Ogawa®, dispositivos que trabajan por medio de difusión.

### Sitio de Muestreo y Materiales

El sitio de muestreo es la zona de resguardo de material filmico de nitrocelulosa llamada comunmente filmoteca, que incluye 7 bóvedas de resguardo y un área de manejo de material. Cada una de las bóvedas cuenta con doble pared de concreto, una puerta corrediza para ingreso, un ventilador de techo sin motor en la parte superior, el techo es de material ligero prefabricado y las bóvedas no tienen electricidad. En un costado de las instalaciones de la filmoteca se encuentra un paradero de autobuses foráneos a Diesel.

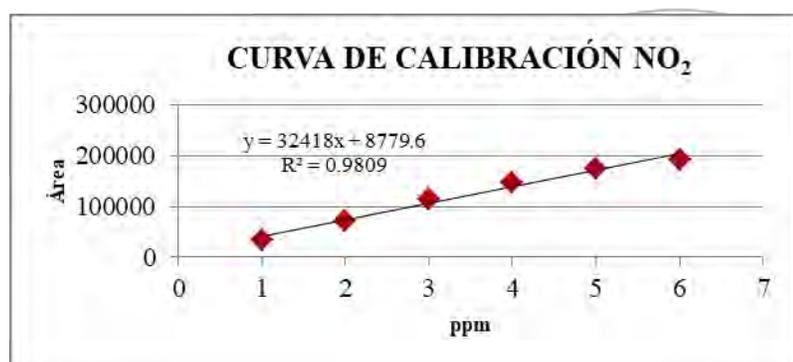
Los dispositivos utilizados son monitores pasivos tipo Ogawa® los cuales son tubo de Teflón® de 3 x 1.7 cm, en ambos extremos se coloca en su interior dos rejillas de metal, una tapa difusora y un filtro de celulosa impregnado con una solución de trietanolamina (TEA) para la captura de NO<sub>2</sub> y en el otro extremo un filtro impregnado con 2 fenil-4,4,5,5-tetrametilimidazolina-3 oxi-1 oxil (PTIO) para el monitoreo de NO.

Para la determinación de temperatura y humedad relativa promedio se utilizaron dispositivos analógicos de medición tipo Termohigrograph YP No. 9700 De WiT INSTRUMENTS e Higrothermograph 7210 SIGMA II SATO

### Método

Se colocaron por un periodo de 8 días, 10 dispositivos tipo Ogawa® en las instalaciones de la filmoteca, uno en cada una de las siete bóvedas de resguardo, dos en el área de manejo de material filmico y finalmente un dispositivo en el exterior para comparar las concentraciones de los óxidos de nitrógeno en ambiente interior con el aire ambiente.

La técnica empleada es cromatografía iónica con supresión integrada por el siguiente equipo; cromatógrafo de líquidos marca Shimadzu, bomba LC-20AD, comunicador CBM-20A, detector de conductividad CDD-10A VP, horno CTO-20A. Columna PRP-X110S (150mm x 4.1 mm, 7  $\mu$ m de partícula), la fase móvil empleada 1.8mM de NaCO<sub>3</sub>, 0.1 mM NaSCN, a un pH=10, el flujo utilizado fue de 1.5 mL/min. En el gráfico 1 se muestra la curva de calibración para la determinación de NO<sub>2</sub> en fase acuosa por cromatografía iónica. Los límites de detección y cuantificación para NO<sub>2</sub> en fase acuosa son 2.19 y 3.99 ppm respectivamente. Tanto NO<sub>2</sub> y NO en fase gas se cuantifican en fase acuosa como NO<sub>2</sub>, debido a las reacciones con TEA y PTIO.



Gráfica 1. Curva de calibración para cuantificación de NO<sub>2</sub> en fase acuosa.

Se extrajeron los filtros y las mallas de los dispositivos Ogawa® dentro de una cámara de aire inerte (aire cero), cada juego de filtro y las mallas se colocaron en un frasco de polipropileno de alta densidad Nalgene® con 8 mL de agua desionizada. Se sonicó por 30 minutos para después analizar la muestra por la técnica analítica descrita.

### Resultados y Discusión

Los resultados de concentraciones promedio acumuladas en los sitio de muestreo se presentan en la Tabla 1 en partes por billón en volúmen (ppbv) de acuerdo con el protocolo Ogawa® (Ogawa & Co. USA. Inc, 2006) y en partes por millón volumen (ppmv) en las condiciones promedio de temperatura y presión locales 17°C y 0.76 atm.

Tabla 1. Concentraciones (ppbv) y (ppmv) en condiciones locales.

Sitio	Concentración (ppb) NO <sub>2</sub>	Concentración (ppm) NO <sub>2</sub> (17°C y 0.76 atm)	Concentración (ppb) NO	Concentración (ppm) NO (17°C y 0.76 atm)
Bóveda 1	34.24 ± 1.28	0.034±0.001	31.40 ± 1.43	0.031±0.001

<b>Bóveda 2</b>	14.57 ± 0.58	0.014±0.0005	9.95 ± 0.45	0.009±0.00045
<b>Bóveda 3</b>	29.87 ± 2.41	0.029±0.0024	75.49 ± 6.83	0.075±0.006
<b>Bóveda 4</b>	33.33 ± 1.08	0.033±0.001	83.11 ± 3.03	0.083±0.003
<b>Bóveda 5</b>	102.27 ± 8.26	0.102±0.008	5.07 ± 0.46	0.005±0.0004
<b>Bóveda 6</b>	17.72 ± 1.44	0.017±0.001	216.97 ± 19.43	0.216±0.019
<b>Bóveda 7</b>	22.99 ± 1.88	0.022±0.001	218.93 ± 19.67	0.218±0.019
<b>Área de trabajo promedio</b>	50.81 ± 2.01	0.050±0.002	12.08 ± 0.55	0.012±0.0005
<b>Exterior</b>	53.41 ± 1.77	0.053±0.001	9.30 ± 0.40	0.0093±0.0004

Para efecto de comparación de los resultados obtenidos con las Normas Oficiales Mexicanas, los datos se calculan en condiciones estándar 25°C y 1 atm. De esta manera se verifica el cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana, NOM-010-STPS-2014 para agentes químicos contaminantes del ambiente laboral que establece el Valor Límite de Exposición Promedio Ponderado en el Tiempo (VLE-PPT) para el bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) en 0.2 ppm y para el óxido de nítrico (NO) en 25 ppm. Para la parte exterior se refiere a la NOM-023-SSA1-1993 Salud Ambiental. Criterio para evaluar la calidad del aire ambiente, con respecto al bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>). Valor normado para la concentración de bióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>) en el aire ambiente, como medida de protección a la salud de la población con un Límite Máximo Permisible para una concentración promedio de 1 hora de 0.2 ppmv.

**Tabla 2** Concentraciones en ppm y estandarizados, comparadas con los valores límite de exposición promedio ponderado en el tiempo (VLE-PPT) establecido con las Norma Oficial Mexicana aplicable para ambiente laboral.

Sitio	Concentración (ppmv) NO <sub>2</sub> (25° C y 1 atm)	VLE-PPT (ppmv) NOM-010-STPS-2014 para NO <sub>2</sub>	Concentración (ppmv) NO (25° C y 1 atm)	VLE-PPT (ppmv) NOM-010-STPS-2014 para NO
<b>Bóveda 1</b>	0.037 ± 0.001	0.2	0.032 ± 0.001	25
<b>Bóveda 2</b>	0.017 ± 0.0007	0.2	0.010± 0.0005	25

Bóveda 3	0.035 ± 0.002	0.2	0.077 ± 0.007	25
Bóveda 4	0.039 ± 0.001	0.2	0.084 ± 0.003	25
Bóveda 5	0.120 ± 0.009	0.2	0.005 ± 0.0004	25
Bóveda 6	0.020 ± 0.001	0.2	0.221 ± 0.019	25
Bóveda 7	0.027 ± 0.002	0.2	0.223 ± 0.020	25
Área de trabajo	0.059 ± 0.002	0.2	0.012 ± 0.0006	25
		<b>Límite NOM-023-SSA1-1993</b>		
Exterior	0.062 ± 0.002	0.21	0.009 ± 0.0004	No hay normatividad

### Conclusiones

Los gases cuantificados por los dispositivos de muestreo pasivos pueden ser resultado de la degradación de los materiales filmicos, además de tener influencia de las emisiones de los autobuses foráneos en la bóvedas 5, 6 y 7 que son las construcciones colindantes (menos de 5 m). De acuerdo a los resultados obtenidos, se cumple con la normatividad aplicable para ambiente laboral, por lo que no existe efecto a la salud.

### Referencia

1. Ogawa & Co. USA. Inc. (2006). *NO, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> and SO<sub>2</sub> Sampling Protocol Using the Ogawa Sampler*. Protocolo, Ogawa & Co. USA Inc.
2. United States Army. (1976). Chemical Characterization of nitrocellulose degradation products. United States Army, Natick Research and Development Command, Natick, Massachusetts
3. [http://www.kodak.com/kodakgcg/motion/support/technical\\_information/storage/storage\\_and\\_handling\\_of\\_processed\\_nitrate\\_film/default.htm](http://www.kodak.com/kodakgcg/motion/support/technical_information/storage/storage_and_handling_of_processed_nitrate_film/default.htm)
4. Secretaría de trabajo y previsión social (2012) <http://asinom.stps.gob.mx:8145/Centro/CentroMarcoNormativo.aspx>
5. <http://www.girona.cat/sgda/do/crg4ab5manuel%20carrero%20de%20dios.pdf>

## Sustituto de Corian a partir de poliestireno expandido

Kristal Esmeralda Enríquez Ramos<sup>1</sup>, Connie Gallegos Rivera<sup>2</sup>, D. en C. Raúl Armando Olvera Corral<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Tec Milenio Campus Durango

<sup>2</sup> Bachillerato Humanista Albert Einstein

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Juárez del Estado de Durango

kristalita\_esmeraldita@hotmail.com

### RESUMEN

El sustituto de Corian es una idea 100% sustentable, que busca reciclar el poliestireno expandido, mejor conocido como unicelel, y darle un uso viable de la decoración de interiores. Esta idea se vuelve rentable al ser producida a bajos costos con respecto a los materiales con los cuales se fabrica el Corian, y factible porque se elabora con un método químico bastante sencillo. Además cabe destacar que disminuye el impacto ambiental que los grandes volúmenes de poliestireno expandido causan, ya que van a dar a los rellenos sanitarios, tiraderos a cielo abierto o en el peor de los casos, a los océanos.

### EXTENSO

**Introducción:** Para que el reciclado sea factible, el producto secundario debe tener un valor más costeable con respecto al producto primario. Muchos ambientalistas crean productos reciclados con un costo menor con respecto a la materia prima, lo cual genera una mayor pérdida. En este proyecto no sólo se buscó la manera de darle un uso viable a los desechos de poliestireno expandido, sino también hacerlo rentable. Como resultado se obtuvo un sustituto de Corian, este último a su vez es una tecno-superficie creada por la Cia. DuPont para ser utilizada en el revestimiento de superficies y en la creación de muebles modernos o equipo médico ya que es una mezcla no porosa, sólida, homogénea y resistente creada a partir de 1/3 de resina acrílica y 2/3 de hidróxido de aluminio, sin embargo sus mayores desventajas son el alto costo, que se deforma ante temperaturas superiores a 205°, se raya y se disuelve fácilmente en acetona de cualquier tipo y en otros disolventes orgánicos.<sup>1</sup>

**Exposición:** El poliestireno expandido trae grandes problemas al medio ambiente de dos formas:

- Cuando llegan a los rellenos sanitarios, lo único que se hace es acumularlo en grandes volúmenes que tardaran alrededor de mil años en biodegradarse.
- Generalmente la fauna marina la confunde con alimento, y el problema conlleva dos consecuencias importantes:
  - ✓ Dejan de flotar, se asfixian o se les bloquean los intestinos, trayendo consigo la muerte y a su vez la disminución de la especie.
  - ✓ Como el poliestireno expandido tiene la capacidad de absorber y concentrar contaminantes tóxicos en el mar, y los animales consumen por accidente el unicelel, entonces al momento de pescarlos y ser llevados a nuestra mesa, nosotros también hacemos ingesta de compuestos con propiedades cancerígenas para la salud.<sup>2</sup>

Lamentablemente en México en la Norma Oficial Mexicana NOM-161-SEMARNAT-2011, acerca de la Clasificación de Residuos de Manejo Especial y los que se encuentran sujetos al Plan de Manejo, no se define a ciencia cierta acerca de cuanto poliestireno expandido está permitido producir y consumir, o que métodos se deben seguir para poder reciclarlo, lo que muestra que hay poca regulación en cuanto al mismo.<sup>3</sup>

Y aunque en México ya existen recicladoras de unicelel que transforman al mismo en marcos, plumas o reglas<sup>4</sup>, en este caso el objetivo es darle un uso diferente, en otras palabras, crear un sustituto de Corian, el cual es utilizado en la industria de la decoración de interiores simulando mármol.

**Materiales:** Dependiendo del tipo de sustituto que se desee preparar, serán los reactivos que necesitaran para su elaboración.

Tipo 1: Sustituto de Corian tipo plástico semejante a mármol	
Materiales	Reactivos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parrilla eléctrica</li> <li>• Vaso de precipitados de 600 mL</li> <li>• Termómetro</li> <li>• Agitador</li> <li>• Probeta</li> <li>• Balanza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30g de Poliestireno expandido sin lavar</li> <li>• 50mL de Aceite mineral</li> </ul>

Tipo 2: Sustituto de Corian semejante a madera	
Materiales	Reactivos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Parrilla eléctrica</li> <li>• Vaso de precipitados de 600 mL</li> <li>• Termómetro</li> <li>• Agitador</li> <li>• Probeta</li> <li>• Vaso de precipitados</li> <li>• Balanza</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30g de Poliestireno expandido sin lavar</li> <li>• 50mL de Aceite mineral</li> <li>• 5g de Aserrín</li> </ul>

**Métodos:** Para ambos tipos de sustituto se aplica el mismo método, sin embargo en el segundo se agrega un paso adicional. El procedimiento aplicado es el que se muestra a continuación:

- 1- Con la ayuda de una balanza, pesar 30g de poliestireno expandido sin lavar.
- 2- Medir 50 mL de aceite mineral en una probeta y posteriormente verterla en el vaso de precipitados de 600 mL.
- 3- Calentar el aceite mineral sobre una parrilla hasta llegar a 280°C
- 4- En el mismo vaso de precipitados anterior, ir agregando poco a poco el poliestireno y con un agitador mezclar hasta que se forme una pasta gruesa.
- 5- Se vacía sobre un molde y se deja enfriar durante dos horas. Una vez seco, se puede pintar, pulir o hacer de ella la forma que se desee; esto se deja a consideración de la persona.



Si se piensa hacer el tipo 2, entonces se sugiere brincar el paso 5, y continuar con la pasta gruesa dentro del vaso de precipitados, a la cual se le va ir adicionando poco a poco el aserrín. Procurar no sobresaturar de aserrín, porque entonces el producto terminaría perdiendo sus propiedades físicas. Una vez completado este paso, se requiere verter rápidamente sobre un molde y dejarse enfriar durante cuatro horas.

**Discusión y resultados:** Al analizar las propiedades físicas y químicas de este producto, se obtuvieron los siguientes resultados satisfactorios:



Manera en la que reacciona con cada uno de los siguientes compuestos:	
Acetato de etilo	Se disuelve en él y al paso de cierto tiempo se convierte en una masa blanda.
Acetona pura	Se disuelve en él y en cuestión de diez minutos aproximadamente, se crea una clase de <i>fluido</i> viscoso
Hexano	No ocurre ninguna reacción
Éter de petróleo	No se disuelve pero mejora en gran medida su tenacidad
Agua	No ocurre ninguna reacción
Acetona comercial	A diferencia de la acetona pura, no ocurre ninguna modificación física ni química al producto, lo que permite ser utilizado en tocadores y baños.

Figura 2. Resultado final de sustitución



Al producir una barra de 230.016g de sustituto tipo 1 se encontró una densidad de 0.19 g/cm<sup>3</sup>, mientras que el tipo 2 cuenta con una densidad de 0.93 g/cm<sup>3</sup>.

Resiste altas temperaturas y aunque se encuentre cerca de una llama, no produce combustión, lo que lo vuelve un material seguro ante un incendio, ya que no ayudaría a que este se propagase.

Aunque este material sea tirado varias veces, o intencionalmente se intente quebrar, este presenta una gran tenacidad, a diferencia del Corian, al cual se le debe tratar con ciertos cuidados específicos para que este no llegue a romperse.

La principal ventaja económica que presenta este producto es que es 16 veces más barato con respecto al Corian, ya que 1m<sup>2</sup> de Corian cuesta alrededor de \$6333.33, mientras que el sustituto vale alrededor de \$395.6. Lo que al inversionista le da la ventaja de aumentar el costo del sustituto y obtener aun más ganancias, sin dejar de ser mucha más barato que el Corian, tal como lo muestra la siguiente gráfica.

Cabe destacar que al producir una placa de 1m<sup>2</sup> de unicec tiene un costo real \$31.9 mientras que el valor aproximado de 1m<sup>2</sup> de sustituto es de \$395.6, lo que lo convierte en un material costeable ya que al ser un producto secundario cuenta con un valor mucho mayor que el primario.

**Conclusión:** El sustituto de Corian presenta ventajas que el material original no tiene como lo son: resistencia al rayado, tenacidad, resistencia a altas temperaturas, dureza y costo menor de producción. Es un producto que vale la pena ser patentado, no sólo por las ventajas antes mencionadas, sino porque reduce en buena medida los volúmenes de poliestireno expandido que nosotros mismos desechamos; resulta ser una idea sustentable y a la vez rentable, dando más oportunidades de desarrollo económico y protección al medio ambiente.

#### Referencias bibliográficas:

1. Endless Evolution. (2014). ¿Qué es Corian?. Marzo 10, 2017, de DuPont Sitio web: [http://www.dupont.es/content/dam/dupont/products-and-services/construction-materials/surface-design-materials/documents/DuPont-Corian-What-is-Corian\\_ES.pdf](http://www.dupont.es/content/dam/dupont/products-and-services/construction-materials/surface-design-materials/documents/DuPont-Corian-What-is-Corian_ES.pdf)

2. Guerra, C.M., Ortiz G.G., Herrera, A.A.L., Albores G.R.A.. (2016). Reforma de la Fracción VI del artículo 7 de la ley general para la prevención y gestión integral de residuos. Mayo 19, 2017, de Senado de la República Sitio web: <http://www.senado.gob.mx/index.php?ver=sp&mn=2&sm=2&id=61565>
3. Diario Oficial de la Federación. (2013). NORMA Oficial Mexicana NOM-161-SEMARNAT-2011. Mayo 19, 2017, de SEGOB Sitio web: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5286505&fecha=01/02/2013](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5286505&fecha=01/02/2013)
4. El Economista. (2015). Abre primera planta recicladora de unicele en México, supera inversión los 2 mdd. Mayo 15, 2017, de Ecoprensa Sitio web: <http://www.economiahoy.mx/empresas-eAm-mexico/noticias/7190346/12/15/Abre-primera-planta-recicladora-de-unicele-en-Mexico-supera-inversion-los-2-mdd.html>



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Manganeso en hojas de árboles: ¿un indicador de dispersión de polvos en el distrito minero de Molango?

Luis Felipe Torres Herrera<sup>1</sup>, Dra. Margarita Eugenia Gutiérrez Ruiz<sup>1</sup>, Dra. Agueda Ceniceros Gómez<sup>1</sup>, Dr. Arturo Aguirre Gómez<sup>2</sup>, M. en C. Norma Ruth López Santiago<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México

[ginny@unam.mx](mailto:ginny@unam.mx)

### Resumen:

El objetivo de este estudio es determinar si los polvos de suelo y/o los residuos de la actividad minero metalúrgica del Mn, que se adhieren a las hojas de los árboles, funcionan como indicador de la magnitud de la contaminación atmosférica; así como para medir el riesgo para la población, la cual con base en estudios realizados en la zona, con una visión epidemiológica, relaciona la presencia de este elemento con diversos padecimientos <sup>(1)</sup>. A pesar de que la zona es húmeda y, en consecuencia se espera poca movilidad de los polvos, el estudio indicó que si hay transporte eólico y que las hojas sin lavar funcionan como indicador de las áreas de influencia de la actividad industrial. No obstante, para que se pueda determinar si conforman un trazador del riesgo a la salud, se requiere tomar más muestras en zonas urbanas con población expuesta.

### Introducción

El Mn es un elemento esencial para la mayoría de organismos vivos, incluyendo bacterias, plantas, animales y seres humanos. Ocupa el quinto lugar de abundancia en la corteza terrestre y el segundo en comparación con los elementos de transición <sup>(2)</sup>. Las actividades mineras y metalúrgicas como extracción, beneficio, fundición y disposición final, relacionadas con este elemento, pueden dispersarlo en el ambiente y, en caso extremo, causar impactos en la salud de la población <sup>(3)</sup>. No obstante, hasta ahora todos los casos de toxicidad solamente se han probado en forma irrefutable en obreros y empleados de industrias relacionadas con el Mn, y han sido consecuencia de la inhalación de polvos generados durante los procesos (menores a 2.5 micras).

Las plantas absorben Mn, principalmente a través de la raíz. En suelos ácidos y ambientes reductores este elemento se encuentra en su estado divalente y en forma de compuestos solubles, por lo que puede ser absorbido y, en casos extremos, puede causar toxicidad <sup>(4)</sup>. No obstante, el ambiente en la zona de estudio es óxico y los suelos son neutros o básicos, por lo que el Mn se encuentra en su estado de oxidación más alta formando compuestos muy insolubles. Por otra parte, los polvos de la actividad minero-metalúrgica están formados por óxidos y carbonatos de manganeso también insolubles.

Dado que el objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la medición de Mn en hojas no lavadas como trazador del transporte de partículas por aire, se buscó medir la cantidad de polvo adherida a su superficie. Se analizaron muestras de hojas procedentes de las áreas de influencia de la industria y de zonas más alejadas, todas ellas sin lavar, considerando que en una etapa anterior a este estudio se había confirmado que los niveles absorbidos por raíz o vía foliar eran normales.

### Métodología

Se analizaron macroelementos (Ca, Mg, K y P) y microelementos (Mn y Zn) y, adicionalmente el sodio, ya que es un elemento asociado a suelos afectados por salinidad problema muy común en zonas industriales.

Las muestras fueron conservadas y transportadas en bolsas de papel y puesta a secar inmediatamente al aire. Al llegar al laboratorio se mantuvieron en la estufa 60°C hasta peso constante, luego se molieron en mortero de porcelana y posteriormente en un procesador de alimentos durante poco tiempo para evitar cualquier contaminación. Se pesaron entre 0.1 y 0.3 g de cada muestra ya preparada. La digestión se llevó a cabo por la técnica de digestión abierta en bloques de calentamiento utilizando una mezcla de ácidos sulfúrico y salicílico y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Se añadió esta mezcla ácido-oxidante a los tubos

de ensaye donde se habían colocado las muestras ya pesadas. Se agitaron manualmente y se dejaron pre-digerir toda la noche. Después se calentaron en una parrilla a una temperatura de 180°C durante una hora. Se dejaron enfriar, se les agregó H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y se volvieron a calentar a 280 °C durante un periodo entre 5 y 10 minutos hasta la aparición de vapores blancos. Se dejaron enfriar los tubos y se volvió a repetir el procedimiento hasta que la solución fue incolora. Se dejaron enfriar los tubos y se les agregaron 10 mL de agua, agitando para disolver los precipitados. Finalmente, se trasvasó la solución y se aforó a 50 mL con agua destilada. La determinación de Mn se lleva a cabo por la técnica de ICP-OES.

### Discusión de resultados

Como se puede observar en la Figura 1, la concentración de Mn en las 56 muestras de plantas muestra claramente las zonas de influencia de la actividad minero-metalúrgica, ya que las mayores cantidades corresponden a las áreas cercanas a las plantas industriales. Además cuando se incluyen los valores de Mn en los suelos de los sitios donde se tomaron muestras, analizados en otro estudio, se puede observar también cierta relación entre ambos, a pesar de que la cantidad de polvos en las plantas depende de múltiples factores como ubicación, grado de humedad, lluvia, etc. En términos generales, las cantidades de Mn en los organismos vegetales se incrementan en los alrededores de las fuentes de contaminación y disminuyen cuando la distancia a las fuentes aumenta.

En general, las hojas muestreadas en las zonas de influencia cercanas a las fuentes de contaminación, exhiben concentraciones superiores a los 1000 mg/kg, siendo los niveles de Mn en los suelos donde se colectaron las plantas también altos, superiores a 12,750 mg/kg (Otongo y Nivel 810). Por el contrario, las hojas que se encuentran en zonas cuya concentración de Mn en suelo no excede los 2,750 mg/kg, tienen en general menos de 300 mg/kg (Tultitlán, Chapulhuacan y Taman). Algunos autores <sup>(5)</sup>, comentan que dependiendo de la especie y el tipo de planta de la que se trate, el nivel de Mn varía de 20 a 200 mg/kg, por lo que valores superiores se consideran asociados a la presencia de polvos de suelo o residuo.

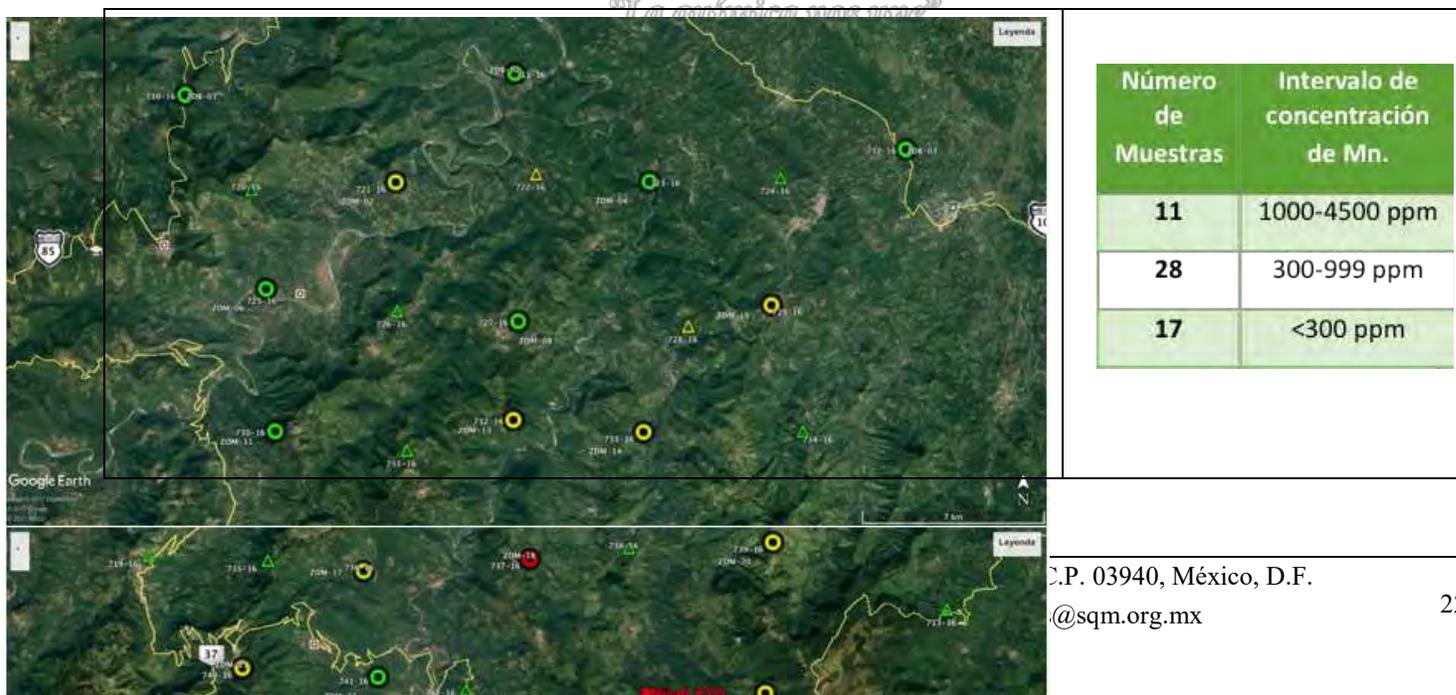
Sin embargo, se considera importante, discriminar entre el Mn natural y el antropogénico, para lo cual es recomendable llevar a cabo en el futuro análisis de DRX-TEM.

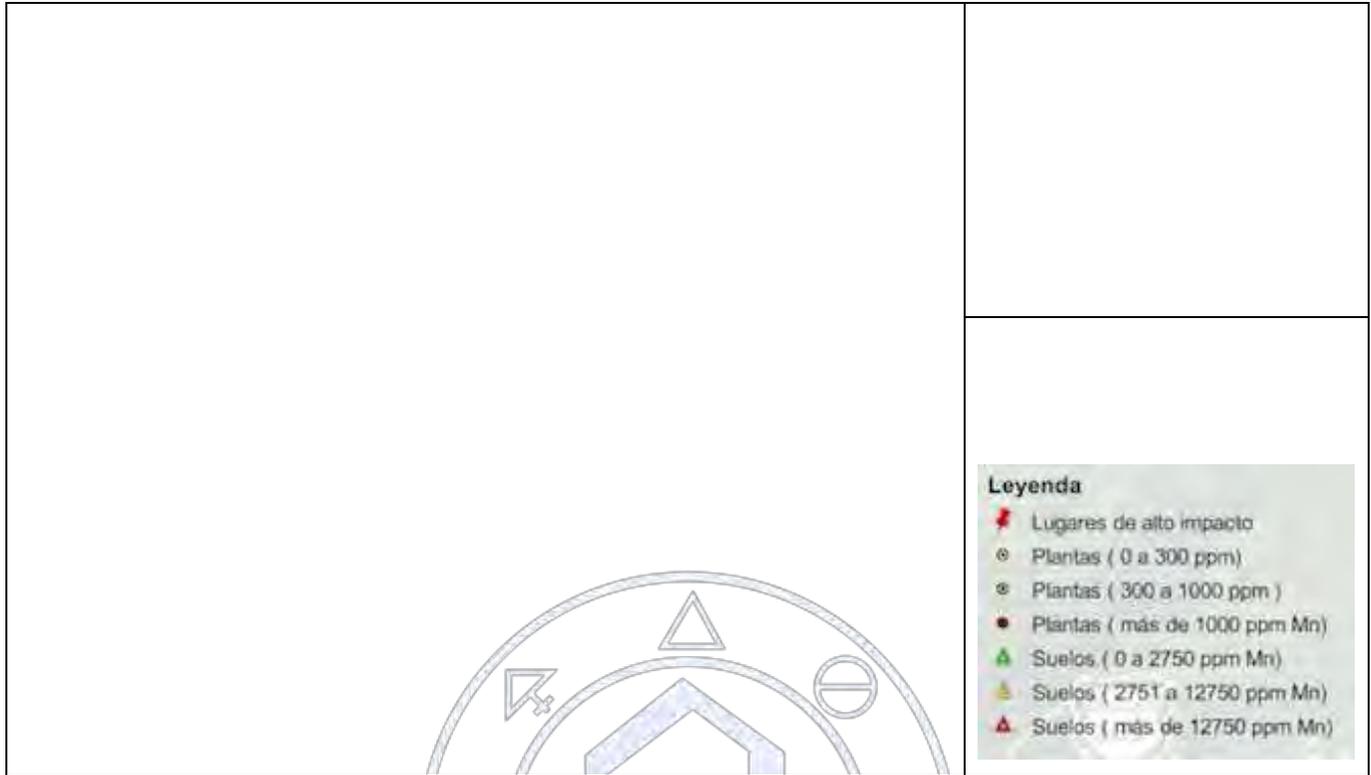
### Conclusiones

El análisis de hojas de árboles no lavadas en la zona de influencia de las actividades industriales permite determinar que si hay transporte de polvos por la erosión eólica, a pesar de que la zona de estudio es muy húmeda y la mayor parte de los suelos están cubiertos por vegetación.

La concentración de Mn en hojas no lavadas si constituye un trazador indirecto de la influencia de las actividades industriales

Dado que las concentraciones de Mn en las hojas no lavadas de árboles de las zonas urbanas fueron bajas, para determinar si pueden apoyar la evaluación de la exposición de la población al Mn, es necesario tomar más muestras en las poblaciones y discriminar el origen del Mn y sus formas químicas, lo cual es parte de las actividades futuras de este estudio





**Figura 1. Mapa de la región de estudio, en el que se señala los sitios de muestreo de las hojas de árboles y los intervalos de concentración de Mn, así como, se indican los valores del Mn en las muestras de suelo (datos determinados en otro estudio)**

### Referencias

1. Laboratorio de Biogeoquímica Ambiental, Estudio Ambiental del Distrito Manganesífero de Molango, Hidalgo, México. Julio 2016.
2. Sigel, A., Sigel, H., & Sigel, R. K. (Eds.). (2014). Interrelations between essential metal ions and human diseases (Vol. 13). Springer Science & Business Media.
3. Grygo-Szymanko, E., Tobiasz, A., & Walas, S. (2016). Speciation analysis and fractionation of manganese: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 80, 112-124.
4. Centro Internacional de Agricultura Tropical. (1981). Síntomas de deficiencia de micronutrientos y de toxicidades minerales en pastos tropicales. Colombia: CIAT.
5. Becerril, F. R., Vázquez, L. J., Cervantes, S. H., Sandoval, O. A., Correa, G. V., Chávez, E. C., & González, F. d. (2013). Impacts of Manganese Mining Activity on the Environment: Interactions Among Soil, Plants, and Arbuscular Mycorrhiza. *Archives of environmental contamination and toxicology*, 219-227.

## Recuperación de plata y cobre a partir de desechos electrónicos: teclados y procesadores.

María de Jesús González Bravo <sup>1</sup>, Esdras Abiram Neri Hernández <sup>2</sup>, Manuel Salvador Tapia Cervantes <sup>3</sup>, Dra. Jazmín del Rocio Soltero Sánchez <sup>4</sup>

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Boulevard. Marcelino García Barragán 1421, C.P. 44430, Guadalajara, México.

E-mail: manuel.tapia@alumnos.udg.mx

La generación de residuos electrónicos crece en México a niveles alarmantes, estos residuos cuentan con elementos que pueden ser extraídos y reincorporados en la industria, es el caso del cobre y la plata que se trata en este trabajo, con el objetivo de evaluar la factibilidad del proceso de recuperación de estos metales a partir de procesadores en el caso del cobre y de circuitos impresos de teclados en el caso de la plata. Este trabajo se llevó a cabo en tres etapas, la primera consistió en el acopio y extracción del componente de interés, una segunda etapa de extracción de los metales, su identificación y su cuantificación, y la tercera etapa destinada a su recuperación por medio de precipitación. Se obtuvo un 45% de cobre recuperado de los procesadores y un 0.618% de plata a partir de los teclados por lo que viable y necesario su tratamiento.

### Introducción

Según los lineamientos para la gestión de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (AEE) en Latinoamérica, se define a los residuos electrónicos de la siguiente manera: “Los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (AEE) descartados por el consumidor al final de su vida útil, cuyas características hacen que sea necesario ser sometidos a un manejo especial y que deberán ser entregados a un sistema de gestión ambiental adecuado” <sup>1</sup>. Sólo en Estados Unidos en el año 2012 se retiraron del servicio 12,750 millones de toneladas de computadoras, que contenía un 30% de porción metálica y un 70% de porción no metálica; constituida esta última aproximadamente por: 20% de cobre (Cu), 8 % de hierro (Fe), 4% de estaño (Sn), 2% de níquel (Ni), 2% de plomo (Pb), 1% de zinc (Zn), 0,2% de plata (Ag), 0,1 de oro (Au), y 0.0005% de paladio (Pd) <sup>2</sup>. Cada año se generan en el país alrededor de 358 mil toneladas de residuos electrónicos, de los cuales sólo 10 por ciento se recicla <sup>3</sup>. Hay sustancias extremadamente tóxicas, como el cadmio, el mercurio y el plomo. Sin embargo, también contienen sustancias valiosas, como oro y cobre <sup>4</sup>.

### Exposición

La recuperación de metales a partir de componentes de desechos electrónicos tiene un impacto positivo, ya que impide que estos lleguen a contaminar el suelo o el agua, así como su reincorporación al mercado que permite combatir su escasez, así como disminuir su extracción por parte de la industria minera la cual genera una gran cantidad de desechos nocivos para la salud. Este trabajo tiene como finalidad la cuantificación y la evaluación de un proceso para la recuperación de plata y cobre, materiales presentes en teclados y procesadores.

### Métodos

El trabajo realizado se dividió en tres grandes etapas, una primera etapa de recolección o acopio de los residuos electrónicos y su desamado, con el fin de obtener los componentes de interés. La Segunda etapa se divide a su vez en tres fases: una primer fase dedicada a la extracción de los metales de estos componentes: para los teclados se utilizó una solución de HNO<sub>3</sub> 6N y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 50 % en proporciones 1:1. Para los procesadores fueron sumergidos en agua regia, en ambos casos se agregó un exceso de las soluciones hasta comprobar el agotamiento de la reacción. Se aforaron a 100 mL y 250 mL respectivamente y etiquetaron para proseguir a la siguiente fase, en donde se empleó el análisis a la gota por precipitación como el método utilizado para la determinación de los metales presentes de ambas soluciones, así como la separación sistemática de los cationes para describir su composición.

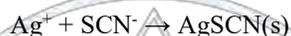
La tercera fase fue la cuantificación de los elementos encontrados, se usaron técnicas volumétricas, para el cobre se implementó yodometría, fue necesario realizar una serie de diluciones de la muestra inicial ya que esta se encontraba muy concentrada de manera que se tomaron 25 mL y se llevaron a 250mL con agua destilada y de esta solución intermedia se

tomaron 10 mL y se llevaron a un volumen final de 100 mL. La técnica hace uso de un agente reductor como lo es el ion tiosulfato ( $S_2O_3^{2-}$ ) que es moderadamente fuerte y es utilizado ampliamente para determinación de agentes oxidantes por un procedimiento indirecto que incluye al yodo como intermediario. Con el yodo el ion tiosulfato se oxida cuantitativamente a ion tetrionato ( $S_4O_6^{2-}$ ) de acuerdo con la semirreacción:



Se tomaron 10 mL de la muestra se colocaron en un matraz Erlenmeyer de 250mL se agregaron 10 mL de agua destilada para generar volumen y se adicionó 2.5 mL de  $H_2SO_4$  y 1 g de KI dejando reposar la solución al abrigo de la luz durante 15 minutos. El yodo puesto en libertad se tituló con una solución valorada de tiosulfato de sodio, hasta que la solución presente un débil color amarillo se realizó a adición de almidón como indicador, presentando una coloración azul intensa, el punto final de la valoración fue dado por la desaparición completa de dicha coloración [5].

Una vez identificada la presencia de plata en la solución se procedió a retirar las interferencias como lo fue el peróxido de hidrogeno el cual se eliminó en la ebullición en el momento de la preparación de la muestra, esto se confirmó al agregar permanganato de potasio el cual pasa de violeta a incoloro en presencia del peróxido o en caso contrario un rosa tenue cuando no exista presencia de peróxido, se empleó el método Volhard, donde los iones plata se valoran con una disolución patrón de ion tiocianato:



La muestra se acidula si es necesario agregando 4-5 mL de  $HNO_3$  químicamente puro, se tomaron 10 mL se colocaron en un matraz Erlenmeyer de 250 mL, se agregó 5 mL de solución de alumbre férrico y amoniaco como indicador. Se tituló con solución valorada de sulfocianuro de potasio hasta el color rojizo permanente [6]. La tercera etapa comprendió el análisis de los resultados de las determinaciones analíticas cualitativas y cuantitativas, efectuadas a partir de los materiales recolectados, de manera que se logró determinar el porcentaje peso en peso de la cantidad de plata y cobre en cada residuo de interés.

Con el fin de conocer la cantidad que se pudo recuperar de cada metal se procedió a realizar la precipitación de los metales. Se tomaron 10 mL de cada muestra y por separado en matraces Erlenmeyer de 250m, se hicieron reaccionar con sus respectivos precipitantes, en el caso del cobre se efectuó con la adición del hidróxido de hidróxido de potasio, se formó el precipitado azul característico, por calentamiento se llevó a óxido cúprico, un precipitado de color negro, para la plata se usó cloruro de sodio para precipitar en forma de cloruro de plata este precipitado fue calentado para retirar las trazas de plomo que pudiera contener. Los precipitados obtenidos se filtraron con papel filtro número 42 y se comprobó la precipitación completa a cada uno de los filtrados, a la par se llevaron a peso constante crisoles, en ellos se realizó la calcinación del precipitado una primera etapa en con la ayuda de un mechero Bunsen para calcinar el papel y una segunda en la mufla, para la plata, como cloruro de plata a no más de  $260^\circ C$ , y para el cobre como óxido de cobre a una temperatura de  $100^\circ C$  (5).

### Discusión de resultados

En la tabla		1	se
muestran		los	
resultados	Solución	Metales encontrados	de las

separaciones sistemáticas:

**Tabla 1.**

	Primera Marcha	Segunda marcha	Tercera marcha
Teclados	Plata (Ag) Plomo (Pb)	Plomo (Pb)	
Procesadores		Cobre (Cu)	

### Resultados de las separaciones sistemáticas

Para la solución de los teclados el análisis fue positivo para plata con la formación del precipitado. La solución también fue positiva a plomo, no mostro resultados positivos para otros cationes. La solución proveniente de los procesadores resulto positiva para cobre en la segunda marcha y no mostro resultados positivos para otros cationes.

Obtenida la composición de las soluciones se procedió a la parte cuantitativa, en la tabla 2 se observan los resultados de los cálculos en porcentaje peso/peso de cada elemento para cada solución, así como los valores recuperados:

**Tabla 2. Porcentaje de cada elemento en las soluciones**

Solución	Elemento	Porcentaje estimado	Porcentaje de recuperación
Teclados	Plata	0.66%	0.618%
Procesadores	Cobre	55.5%	45.0%

La cantidad de plata recupera resulta mayor a la descrita en la literatura consultada, con un valor de 0.618%, es importante recalcar que este valor adquiere mayor impacto cuando se habla de la cantidad de residuos generados en todo el país. La recuperación de cobre fue del 45%, de igual forma, ambos procesos tanto la extracción como la precipitación son ecológicamente más amigables que los procesos estándares en las industrias como la extracción mineral o los baños electrolíticos que emplean sales de cianuro para ser llevados a cabo, así como su facilidad de manejo ya que al no contener sulfuros, en los procesos de fundición no se generan emisiones de SO<sub>2</sub> liberado a la atmosfera.

### Conclusión

El trabajo que se realizó nos da una visión sobre el porcentaje de cobre y plata en teclados y procesadores, si bien es un estudio descriptivo, nos presenta una caracterización del contenido de estos metales en los desechos electrónicos, es importante mencionar que la cantidad de estos residuos crece de manera alarmante cada año. Los desechos electrónicos necesitan ser estudiados con mayor detenimiento y atención del que se le da actualmente, debemos conocer a fondo las complicaciones medioambientales que produce el avance de la tecnología, este estudio abre más líneas de investigación para conocer la composición de otros residuos y realizar las propuestas que resulte eficientes para su tratamiento, así como concientizar a la población sobre su manejo apropiado en centros de acopio y reciclaje que cuenten con las medidas necesarias y no hacerlo de manera clandestina y exigir un cambio en la actual legislación que solo los contempla como residuos de manejo especial minimizando los riesgos y peligros a la salud que representan.

### Referencias

- [1] Montero Bermudez R. Diseño del proceso de recuperación de metales de procesadores y tarjetas de circuitos impresos de computadoras descartadas mediante lixiviación en columna [Licenciatura]. Escuela Politécnica Nacional de Quito; 2012.
- [2] Cuevas Galeana H. Reciclaje y afinación del oro a partir de chatarra electrónica. IPN [Tesis] 2013 [citado 23 de feb 2017]
- [3] La Jornada. Se recicla sólo 10% de las 358 mil toneladas de residuos electrónicos generados cada año. [Internet]. 2015 [citado 20 Febrero 2017];. Available from: <http://www.planetaazul.com.mx/site/2015/06/04/se-recicla-solo-10-de-las-358-mil-toneladas-de-residuos-electronicos-generados-cada-ano/>
- [4] Silva U. Gestión de residuos electrónicos en América Latina. 1st ed. Santiago de Chile: Ediciones SUR; 2009.
- [5] Orozco D F. Análisis químico cuantitativo. 20th ed. México: Porrúa; 1994.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Comparación de dos métodos analíticos para la determinación de amoniaco en el aire.

<sup>1</sup>Aguilar Pichardo M., <sup>2</sup>Vega Castillo K. L., <sup>3</sup>Solórzano García L., <sup>4</sup>Andraca Ayala G. L.

Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, C.U. Del Coyoacán, 04510, Ciudad de México.

<sup>1</sup>[map.9694@gmail.com](mailto:map.9694@gmail.com), <sup>4</sup>[gema@atmosfera.unam.mx](mailto:gema@atmosfera.unam.mx)

### Resumen

El amoniaco es el gas alcalino que predomina en la atmósfera, pueden ser emitidos por fuentes antropogénicas y naturales, además de jugar un rol importante en la neutralización de ácidos antropogénicos. Se requiere de un muestreo y un método analítico sensible para su análisis en concentraciones traza, por lo que se comparo la técnica analítica de cromatografía de líquidos de intercambio iónico y la espectrofotometría de UV-visible por el método de azul de indofenol, basados en el análisis de la especie  $\text{NH}_4^+$ . Se implementó la técnicas analítica de cada método, obteniendo una linealidad con coeficiente de correlación de 0.99 para ambos métodos, un límite de detección y de cuantificación de 0.1 ppm y 0.2 ppm para espectrofotometría y 0.5 y 0.9 ppm en cromatografía de líquidos. La espectrofotometría resulto ser un método con mayor sensibilidad.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha dedicado atención al estudio del amoniaco ( $\text{NH}_3$ ), su papel en la química de la atmósfera y en los diversos problemas provocados por la contaminación, ya que es el gas alcalino más predominante en esta. En primer lugar, es casi el único contaminante atmosférico con características básicas, neutralizando una parte importante de los ácidos sulfúrico y nítrico formados en la oxidación de  $\text{SO}_2$  y de  $\text{NO}_x$ . En segundo lugar, la emisión de  $\text{NH}_3$  puede experimentar una conversión en su forma de ión amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) que pasa a ser un constituyente importante de los aerosoles y en el efecto invernadero. La conversión  $\text{NH}_3$  a  $\text{NH}_4^+$  aerosol depende de la concentración de ácidos en la atmósfera (B. McCulloch *et al.* 1998). Aunque el amoniaco es básico, puede contribuir a la acidificación de los sistemas “la magnitud de las emisiones globales de amoniaco es potencialmente más acidificante que las actuales de  $\text{SO}_2$  y de  $\text{NO}_x$ ” (E. Figueruelo, Juan ; Marino Dávila, Martín , 2004).

Como consecuencia, muchos métodos para la medición de  $\text{NH}_3$  se han desarrollado. La medición de la concentración ambiental de  $\text{NH}_3$  es difícil debido a varios factores: la concentración ambiental varía respecto el viento de 5 ppt en regiones lejanas a 500 ppb en regiones cercanas a la fuente de emisión, el amoniaco libre en la atmosfera tiene un corto duración (menor a 5 días), sin embargo una transformación a amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) aerosol, tiene una duración alrededor de 10 días (Nhu-Thuc *et al.*, 2013). También se encuentra en fase gaseosa, en partícula y en forma líquida, que agrega complejidad adicional a su medición (Bobrutzki, K. von *et al.*, 2010). En este trabajo se implementó las técnicas analíticas de cromatografía de líquidos de alta eficiencia (CLAE) de intercambio iónico y espectrofotometría de UV-visible con el método de azul de indofenol para la determinación de amoniaco en la atmósfera, empleando como intermediario la especie iónica amonio. Posteriormente se compararon dichas técnicas para determinar cuál ofrece un análisis en un rango amplio de concentraciones, rápido y eficaz de amoniaco. Las técnicas analíticas que se implementaron están diseñadas para el análisis de muestras de amoniaco atmosférico, que se muestrea de forma activa por el método de burbujeadores describe por Lodger (P. Lodger, 1988).

### MATERIALES Y METODOLOGÍA

Las muestras de amoniaco que se desean analizar por la técnica de cromatografía de líquidos y espectrofotometría en realidad es una disolución de ácido sulfúrico en la cual se capturo el amoniaco en su forma iónica como amonio. Por tanto, se realizó una curva de calibración externas de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) para cada método, siendo intermediario para la determinación de amoniaco ( $\text{NH}_3$ ). Es importante mencionar que la concentración de  $\text{NH}_4^+$  no es igual a la de  $\text{NH}_3$  en disolución, ya que estas

dos especies están en equilibrio y se debe considerar que tienen la siguiente relación para el cálculo de la concentración de amoníaco.

$$[NH_3] = [NH_4^+] * \frac{18 \frac{g}{mol} NH_3}{19 \frac{g}{mol} NH_4^+}$$

**Figura 1. Proporcionalidad a considerar para el cálculo de la concentración de amonio.**

Parte de la metodología fue establecer los parámetros de linealidad, sensibilidad, límite de detección y de cuantificación. A continuación se describe con detalle las sustancias y metodología utilizada para cada una de los métodos.

#### Cromatografía de líquidos de alta eficiencia (CLAE).

La instrumentación utilizada consistió en un cromatógrafo de líquidos de alta eficiencia marca Shimadzu (CBM-20) con una bomba LC-20D, detector de conductividad CCD-10A vp, un horno CTO-20A, una columna y pre-columna PRP-X200 cation exchange 150 x 4.1 mm, los cromatogramas fueron obtenidos a través del software Shimadzu LC Solution Analysis Report. Las sustancias utilizadas fueron HNO<sub>3</sub> grado analítico, metanol grado HPLC para la fase móvil de 4 mM de HNO<sub>3</sub> en MeOH:H<sub>2</sub>O 3:7, agua desionizada y un estándar NH<sub>4</sub>Cl de la marca High-Purity Standards, con la cual se realizó una curva de calibración de NH<sub>4</sub><sup>+</sup> en un rango de concentraciones de 0.1, 0.3, 0.5, 0.7, 0.9 ppm. Las condiciones cromatográficas de trabajo fueron un flujo de fase móvil de 1.5 mL/min con elusión isocrática, una temperatura de 30°C en la columna y un tiempo de análisis de 7 min. El volumen de inyección fue de 100 µL, de forma manual y por duplicado de cada estándar.

#### Espectrofotometría de UV-Visible

El método colorimétrico azul de indofenol (P. Lodger, 1988), utilizando reactivos grado analítico de ácido sulfúrico, nitroprusiato de sodio, hidróxido de sodio, hipoclorito de sodio, fenol, fosfato de sodio y cloruro de amonio como estándar. Se realizó una curva de calibración de acuerdo al método tratando los estándares como muestras. Las concentraciones con las que se trabajó fueron de 0.04, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1 ppm de NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, además de preparar el blanco. Las medidas de absorción se realizaron por triplicado en un espectrofotómetro GBC Cintra 101 en una longitud de onda de 630 nm con celdas de vidrio de 1 cm.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La implementación y determinación de algunos parámetros de los métodos, permitió dar una comparación preliminar de que método es mejor para el análisis de amoníaco atmosférico. Las curvas de calibración para el ion amonio obtenidas por cromatografía y espectrofotometría de UV-visible se muestran en la figura 2 y 3. La ecuación general de la recta que representa cada curva de calibración está dada como  $y = m * [NH_4^+] + b$ ; donde m es la pendiente, b la ordenada al origen y  $[NH_4^+]$  es la concentración de amonio. La tabla 1, muestra los resultados de la pendiente, ordenada al origen, coeficientes de correlación (r<sup>2</sup>), límites de detección (LD) de cuantificación (LC).

Tabla 1. Resultados de cada técnica analítica para la determinación de amonio.

Parámetro	CLAE	Espectrofotometría
Pendiente (m)	45244.50 ± 2144.3	0.4557 ± 0.0182
Ordenada al origen (b)	-6654.75 ± 1231.8	0.0476 ± 0.0103
Coefficiente de correlación (r <sup>2</sup> )	0.9966	0.9960
Límite de detección (LD)	0.5 ppm	0.1 ppm
Límite de cuantificación (LC)	0.9 ppm	0.2 ppm

El valor de la pendiente calculado en cada curva indica la sensibilidad del método hacia el analito de interés, mientras mayor sea el valor de este

parámetro más sensible es el método, es decir, que a cambios pequeños de concentración se tendrá una respuesta correspondiente a esta por parte del instrumento. La linealidad de los métodos esta designado por el coeficiente de correlación para lo cual tanto la cromatografía como la espectrofotometría obtienen 0.996, lo que indica una baja linealidad posiblemente por el bajo orden de concentraciones en el que se está trabajando. Esta baja linealidad contrasta con los resultados en el LC en el caso de cromatografía de líquidos el cual tiene un valor de 0.9 ppm que es igual a la concentración del ultimo nivel de la curva de calibración, mientras que en espectrofotometría el LC es de 0.2 ppm correspondiente al tercer nivel de la curva de calibración, y que aún permite realizar análisis de muestras de amonio a concentraciones menores de 1 ppm.

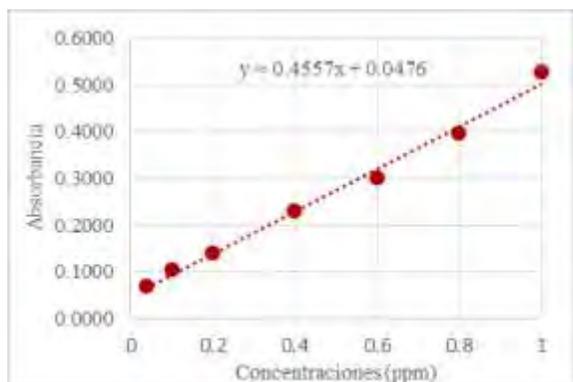


Figura 2. Curva de calibración de  $\text{NH}_4^+$  por espectrofotometría.

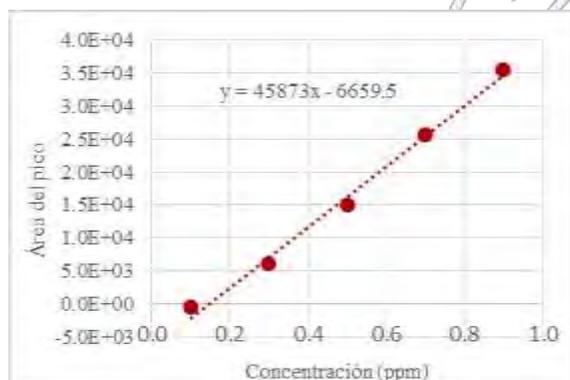


Figura 3. Curva de calibración de  $\text{NH}_4^+$  por CLAE.

La correcta selección del método no solo depende de los parámetros anteriormente descritos, sino también del diseño del método para el análisis de la naturaleza de la muestra sin tener que cambiar o modificar en gran relevancia las propiedades de este, ya que al analizar concentraciones trazas se puede perder el analito de interés. En este sentido, la cromatografía de líquidos tal como se implemento tiene la ventaja de poder analizar la muestra sin tener que adicionar otros reactivos tal como es el caso de la espectrofotometría, pero tiene el desventaja de no poder analizar muestras con pH menor de 6 o 5, ya que solo detectaría la conductividad del protón del ácido y no del catión amonio. En cambio en espectrofotometría ya se tiene considerada la matriz como parte de la curva de calibración lo cual no afectaría en el análisis de muestras.

Es importante tener en cuante que al emplear cualquiera de estas dos técnicas, en un principio se estará determinando amonio, por lo que hay que considerar la relación de la figura 1 para calcular la concentración de amoniaco correspondiente.

## CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos hasta el momento hay indicios de que la cromatografía de líquidos de alta eficiencia tiene menor sensibilidad que la espectrofotometría de UV-visible, ya que en CLAE los límites de detección y cuantificación, tienen valores muy altos para el rango de concentraciones en el que se está trabajando la curva de calibración. Además de no

permite el análisis de las muestras sin un tratamiento que disminuya los niveles de acides, lo que ocasionaría perder el analito de interés, a menos que se realizara una curva de calibración con estándar interno lo cual podría llegar a ser comparable con la espectrofotometría.

Por tanto, la espectrofotometría UV-visible resulta ser el método más adecuado para la determinación de amoniaco atmosférico ya que ofrece una mayor sensibilidad que la cromatografía de líquidos.

#### REFERENCIAS

- B. McCulloch, R., Stephen Few, G., C. Murray, G., & P. Aneja, V. (1998). Analysis of ammonia, ammonium aerosols and acid gases in the atmosphere at a commercial hog farma in eastern North Carolina, USA. *Enviromental Pollution*, 263-268.
- Bobruzki, K. von et al. (2010). Field inter-comparision of eleven atmosphere ammonia measurement techniques. *Atmospheric Measurement Techniques*, 3, 91-112.
- E. Figueruelo, Juan ; Marino Dávila, Martín ;. (2004). *QUÍMICA FÍSICA DEL MEDIO AMBIENTE Y DE LOS PROCESOS MEDIAMBIENTALES*. Barcelona: Reverté.
- Nhu-Thuc, P., Ki-Hyun, K., Zang-Ho, S., Eui-Chan, J., Kweon, J., & Nam-Jin, K. (2013). Analysis of ammonia variation in the urban atmosphere. *Atmospheric Environment*, 177-183.
- P. Lodger, J. (1988). *Methods of Air Sampling and Analysis* (3rd ed.). Lewis Publishers.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Aprovechamiento de residuos del sector florícola para el mejoramiento de plásticos reciclados

Ma. Fernanda Romo Santiago<sup>1</sup>, Yovana García Morais<sup>1</sup>, Sergio Barrientos Ramirez<sup>1</sup>, Georgina Montes de Oca Ramirez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería, CADIT, Universidad Anáhuac México, Av. Universidad Anáhuac N° 46, Lomas Anáhuac, Huixquilucan Estado de México

<sup>2</sup> CIATEQ, Sede Estado de México, Circuito de la Industria poniente It. 11 Mz. 3 N° 11, Parque Industrial Exhacienda Doña Rosa. Lerma Estado de México

sergio.barrientos@anahuac.mx

En los últimos años los materiales poliméricos han sustituido a los metales en diversas aplicaciones industriales por su variedad, costo y facilidad de producción. En el sector florícola se producen gran cantidad de desechos entre los cuales se encuentran las fibras de tallos de diferentes especies florales, estas fibras naturales pueden ser empleadas como reforzadores de polipropileno reciclado que se utiliza en la producción de contenedores florales “one way”. Para reducir los costos de producción se desarrolló una metodología para mejorar las propiedades mecánicas del polipropileno reciclado con fibras de tallo de rosa. Se realizó un diseño de experimentos para generar un prototipo de material compuesto para la fabricación de contenedores.

### Introducción

Para algunas aplicaciones los polímeros necesitan reforzamiento en sus propiedades mecánicas, por lo cual a estos se les han adicionado cargas, como el carbonato de calcio y fibras como la del vidrio. Las fibras naturales han llamado la atención por las ventajas que presentan ante otras cargas. Debido a las características químicas de las fibras y del polipropileno es necesario el uso de un compatibilizante como el maleato de monoalquilo. Las principales características que tiene es la presencia de un grupo carboxílico, un grupo éster y un doble enlace, lo cual lo vuelve un excelente agente compatibilizante entre poliolefinas y fibras naturales.

### Métodos

#### Diseño de la metodología para la obtención de fibras naturales y síntesis del compatibilizante.

Se recolectaron tallos de rosa a los cuales se les determinó el porcentaje de humedad con el uso de una balanza de humedad. Las fibras se secaron a 60 °C en un horno por 36 horas, posteriormente se molieron y tamizaron.

Para sintetizar el compatibilizante, maleato de monododecilo (MDM), se pesaron 49 g de anhídrido maleico y 96 g de dodecanol en un matraz de bola de tres bocas con capacidad de 1L. La mezcla se mantuvo en agitación a 80°C durante 1 hora, posteriormente se adicionarán 300 mL de heptano hasta formar una solución homogénea, se llevó a enfriamiento hasta 15°C durante 2 horas, el precipitado formado se recolectó y recristalizado con heptano, hasta obtener los cristales blancos del éster. El MDM se caracterizó por FTIR y RMN.

#### Desarrollo de formulación y caracterización de material polimérico con fibra natural

Se realizó la mezcla de PP y fibra natural en una extrusora monohusillo, variando el % de fibras naturales en polipropileno. Se inyectaron probetas para pruebas mecánicas: ensayo de tensión, prueba de impacto y ensayo de flexión. A partir de dichas pruebas se obtuvo la formulación adecuada para evaluar las propiedades que se requerían.

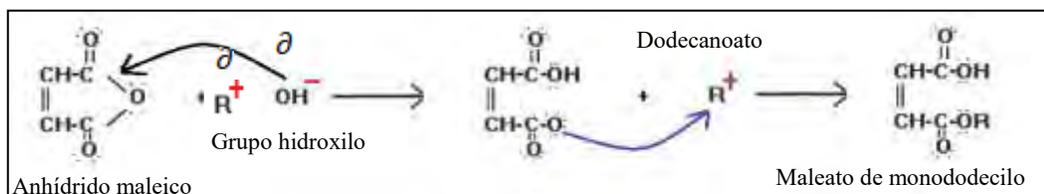


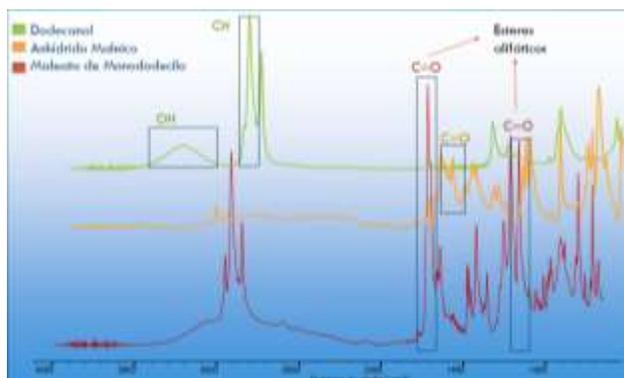
Figura 1. Mecanismo de reacción del anhídrido maleico con un alcohol.

### Discusión y resultados

Síntesis de Maleato de monododecilo.

Al analizar la reacción de síntesis del maleato de monododecilo se obtuvo el mecanismo de reacción mostrado en la Figura 1, el cual describe la interacción del anhídrido maleico con dodecanol.

Para tener la certeza de que la reacción se llevó a cabo como en el mecanismo de reacción se realizó la caracterización por espectroscopia infrarroja. Como se muestra en la Figura 2 la comparación del dodecanol y el anhídrido tenemos la prueba que la reacción se llevó a cabo en base a las bandas generadas por los enlaces del Maleato de monododecilo.



**Figura 2.** Gráfico de las bandas producidas en la espectroscopia infrarroja por el dodecanol, Anhídrido maleico y el MDM.

Desarrollo de formulación

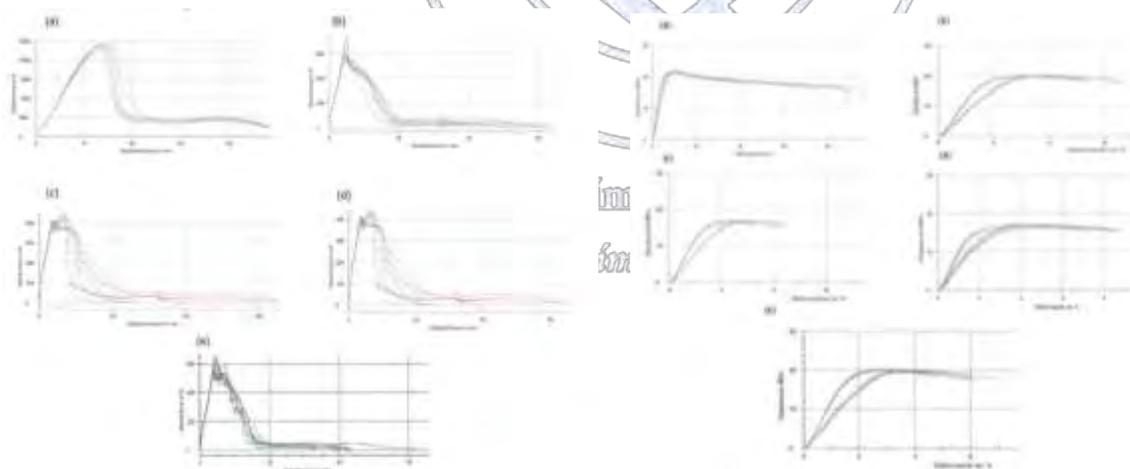
En base a la literatura se realizaron las formulaciones de polipropileno, fibra, carbonato de calcio y compatibilizante así como se aprecia en la Tabla 1.

Caracterización de material polimérico con fibra natural

Se realizaron probetas de prueba con las formulaciones propuestas en la Tabla 1, estas fueron expuestas a pruebas mecánicas de tensión y de impacto multiaxial. En las Figuras 3 y 4 se muestra la comparación de las curvas esfuerzo-deformación de los materiales compuesto desarrollados y en la Tabla 2 los datos de cada caracterización.

Muestra	Porcentaje			
	PP Reciclado	CaCO <sub>2</sub>	Fibra	MDM
M1	100	0	0	
M2	60	20	20	
M3	58	20	20	2%
M4	60	0	20	

**Tabla 1.** Formulaciones propuestas para los materiales.



**Figura 3.** Curva esfuerzo-deformación de pruebas de impacto en las muestras M1 (a), M2 (b), M3 (c), M4 (d) y M5 (e).

**Figura 4.** Curva esfuerzo-deformación de pruebas de tensión en las muestras M1 (a), M2 (b), M3 (c), M4 (d) y M5 (e).

Tabla 2. Datos de la caracterización mecánica.

Resultados de pruebas mecánicas				
Muestra	Pruebas de Tensión		Pruebas de Impacto Multiaxial	
	E <sub>t</sub> (MPa)	ε <sub>b</sub> (%)	F <sub>max</sub> (N)	FP (N)
M1	617	32	2389	1195
M2	743	15.8	649	324
M3	804	14.0	418	209
M4	648	24.4	481	240
M5	763	21.3	583	291

De acuerdo a los resultados de las pruebas de tensión el módulo de Young aumentó en todas la muestras que contienen fibra. El comportamiento de deformación en relación con el esfuerzo de tensión aplicado es mayor en M2 pero también se incrementó la rigidez debido presencia de carbonato de calcio. Las muestras M4 y M5 tienen módulos de Young superiores a la muestra sin carga (M1) y similares a las que tienen como carga carbonato de calcio (M2 y M3). De las muestras que contienen solo fibra la que contiene compatibilizante (M5) tiene modulo superior que aquella que carece de compatibilizante (M4).

### Conclusiones

Se diseñó una metodología para el proceso de extracción de fibras naturales y la síntesis del compatibilizante MDM, se desarrolló la formulación y caracterización de material polimérico con fibra natural para la generación de un prototipo para contenedor floral. La fibra natural reforzó al PP reciclado incrementando el módulo de Young, el MDM sirve como compatibilizante de PP y fibra natural mejorando la homogeneidad de la mezcla.

### Referencias

- (1) P. Halley, L. Averous. (2014). Starch Polymers: From Genetic Engineering to Green Applications, UK: Elsevier.
- (2) Saira Taj, M. A. (2007). Natural Fiber-Reinforced Polymer Composites. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences*, 129-144.
- (3) Georgina Montes de Oca Ramirez, L. R. (2000). Synthesis and Characterization of Monoskyl Maleates and Their Use In Emulsion Polymerization of Vinyl Acetate. *Macromolecular Symposia*, 161-169.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Trabajos profesionales

### Síntesis y caracterización del metabolito M5 de la vinclozolina.

Francisco A. Verdín-Betancourt<sup>1</sup>, Ma. de Lourdes López-González<sup>1</sup>, Mario Figueroa<sup>3</sup>, Carlos M. Cerda-García-Rojas<sup>2</sup> y Adolfo Sierra-Santoyo<sup>1</sup>.

Departamento de Toxicología<sup>1</sup> y Departamento de Química<sup>2</sup>, Cinvestav-IPN, México, D.F. CP 07360, fverdin@cinvestav.com. Facultad de Química<sup>3</sup>,

Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F. CP 04510

La vinclozolina (V) es un fungicida usado en frutas y legumbres. Éste es un compuesto inestable, se degrada por medios enzimáticos y no enzimáticos. El metabolito M5 es el principal producto metabólico de la V. La V y sus metabolitos M1 y M2 están clasificados como disruptores endocrinos, no hay información acerca de las propiedades toxicológicas del M5. El objetivo de este trabajo fue sintetizar el metabolito M5. Este metabolito se sintetizó a partir de la V por medio de la reacción de Sharpless con algunas modificaciones. La caracterización química del M5 se hizo por medio de UPLC/DAD/MSD y RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. El rendimiento de la reacción fue de 35% y correspondió a 2 de los 4 estereoisómeros descritos para este compuesto. La reacción de Sharpless permite la síntesis estereoselectiva del metabolito M5 para su producción en masa.

#### Introducción

La V [3(3,5-diclorofenil)-5-vinil-oxazolidina-2,4-diona] es un fungicida del grupo de las dicarboximidaz usado para prevenir y controlar infecciones en frutas y vegetales ocasionadas por los hongos *Botrytis cinerea*, *Sclerotinia sclerotiorum* y *Monilinia spp.* En México está autorizado su uso en el ajo, cebolla, jitomate, lechuga, pepino, uva y la fresa (Redondo y Pérez., 1990, EPA 2000, Paradjivicovic y col., 2004).

La V es un compuesto inestable que se degrada por medios enzimáticos dependientes del citocromo P450 (CYP) y no enzimáticos. Los metabolitos M1 y M2 se generan por medio la hidrólisis no enzimática y los metabolitos de M3 a M9 por medio de reacciones catalizadas por diversas isoformas de CYP. En la Figura 1 se presenta el esquema de biotransformación en la rata.

En la rata, la V se metaboliza eficientemente, el M5 es el principal metabolito y el más abundante encontrado en todos los órganos (Sierra-Santoyo y col., 2008). Estas características podrían sugerir al M5 como el principal responsable de los efectos anti-androgénicos causados por la V. El M5 tiene la misma estructura base que el metabolito M2, considerado el metabolito con mayor capacidad antagonista sobre el receptor de andrógenos (RA), su

diferencia radica en una dihidroxilación en los carbonos 10 y 11 (Burszytko y col., 2008; Sierra-Santoyo y col., 2008). Dicha diferencia podría no ser de importancia para el efecto tóxico debido a que estudios *in vitro* han demostrado que la estructura más importante para que se lleve a cabo la unión al RA para este tipo de compuestos (fungicidas con estructura semejante a la flutamida) es: Fenil-N-C=O (Fang y col., 2003). Esta teoría, se fortalece por una evaluación *in silico*, donde se muestra una potencial capacidad del M5 para unirse al RA muy semejante a la presentada por el M2 (Galli y col., 2014). Este hallazgo, podría marcar la pauta para proponer al M5 como el principal responsable de los efectos anti-androgénicos causados por la V.

La V está clasificada como un disruptor endocrino en base a la capacidad de ella y los metabolitos M1 y M2 para inhibir competitivamente al RA en varias especies, afectando principalmente el desarrollo y estructura del sistema reproductivo de los machos en distintas etapas fisiológicas dependientes de andrógenos (Gray y col., 1994; Hellwig y col., 2000; Kavlock y Cummings, 2015). Debido a que no se ha descrito la toxicidad del metabolito y a que no está disponible comercialmente, el objetivo de este estudio fue sintetizar y caracterizar químicamente al metabolito M5.

#### Materiales y Métodos

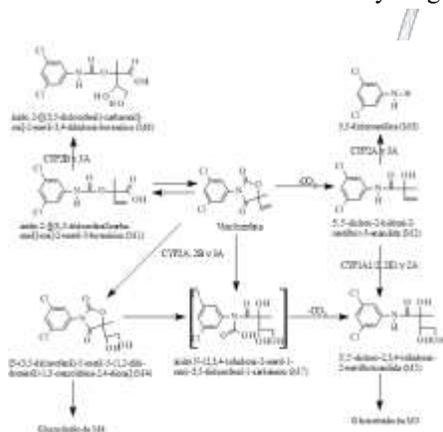


Figura 1. Esquema de la ruta biotransformación de la vinclozolina en la rata.

El metabolito M5 se sintetizó a partir de la V por medio de la reacción de Sharpless con algunas modificaciones (Kolb y col., 1994). El M5 fue identificado por UPLC/DAD/MSD (Waters Technologies, Milford, MA). Se utilizó una columna AQUITY UPLC BEH C18 AB (2.1X100 mm, 1.7  $\mu$ m de tamaño de partícula). La fase móvil consistió de un gradiente lineal de una mezcla metanol:acetonitrilo (70:30) (A) y ácido fórmico al 1% (B). La identificación del M5 se hizo por medio del  $t_{ret}$  y los espectros de UV y de masas. Para la identificación de M5 por espectrometría de masas la ionización se hizo por electrospray (ESI) positiva y negativa a una temperatura de la fuente de 150 °C, una temperatura de desolvatación de 350 °C, un flujo de gas en el cono de 10 l/h y un flujo de gas de desolvatación de 200 l/min. Una vez identificado el pico de M5, éste se purificó por HPLC/DAD preparativa (Waters Technologies, Milford, MA). Para ello se utilizó una columna preparativa Gemini C18 Phenomenex (21.2x250 mm, tamaño de partícula de 5  $\mu$ m) y la misma fase móvil.

Se utilizó un espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN) Varian Mercury 300 de 300 MHz para  $^1H$  y 75.4 MHz para  $^{13}C$  usando como estándar interno tetrametilsilano; los cambios químicos se determinaron mediante la constante de desplazamiento químico ( $\delta$ ). También se realizaron pruebas de dos dimensiones COSY (Correlation spectroscopy), HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence) y HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Coherence).

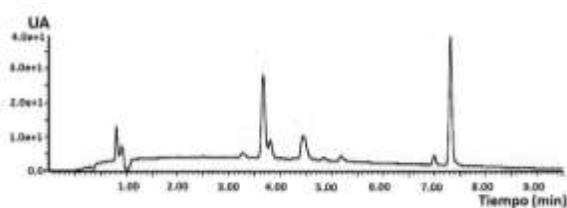


Figura 2. Cromatograma típico del extracto de la reacción de Sharpless utilizando vinclozolina como reactivo principal.

### Resultados y Discusión

En la Fig. 2 se presenta un cromatograma típico del extracto de la reacción de Sharpless con V. El pico con un  $t_{ret}$  de 4.09 min se purificó y se analizó por espectrometría de masa (Fig. 3A). El espectro de masas obtenido por ionización positiva de este pico mostró un ion molecular de 294.45  $m/z$   $[M+H]^+$  (pico base) y otro ion molecular de 336.42  $m/z$  que corresponde a un aducto del pico base con sodio  $[M+Na]^+$  (Fig. 3B). El espectro de masas obtenido por ionización negativa presentó un ion molecular de 292.46  $m/z$   $[M-H]^-$  (pico base) y otro ion molecular de 232.42  $m/z$   $[M-C_2O_2H_3]^-$  (Fig. 3C). Estos resultados son similares a los obtenidos en extractos de cultivos de *C. elegans* (Pothuluri y col., 2000) expuestas a V y los obtenidos en extractos de orina y suero de ratas tratadas con V (Bursztyka y col., 2008; Rathahao-Paris y col., 2014; Sierra-Santoyo y col., 2008; 2012). En base a estos resultados se determinó que este compuesto presenta un PM de 293, el cual corresponde a M5.

Los resultados de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$  y COSY mostraron una estructura tal y como se muestra en la Fig. 4. Para integrar los datos y representar la estructura química del M5 se utilizó la correlación de HMBC. Anteriormente se trató de establecer la estructura de M5 por RMN de  $^1H$  sin conseguirlo completamente (Pothuluri y col., 2000). El espectro del  $^1H$  obtenido en este estudio reveló los mismos tipos de protones observados anteriormente. En ambos casos se muestra una dihidroxilación del grupo vinilo del metabolito M2, lo que conduce a confirmar la estructura química del M5. En el presente trabajo se terminó por identificar la estructura de M5 por RMN de  $^{13}C$  y RMN de dos dimensiones como muestra en la Figura 4.

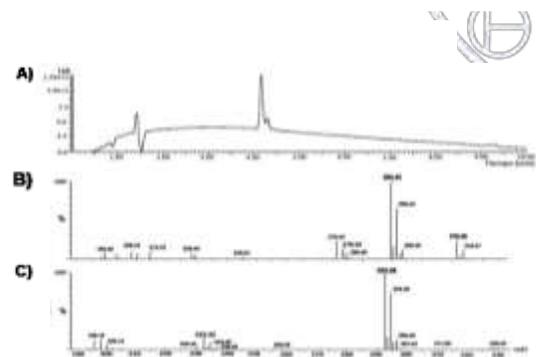


Figura 3. Cromatograma típico del M5 purificado. A) Cromatograma del M5 puro; B) Espectro de masas en modo positivo y C) modo negativo.

Los resultados de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$  y COSY mostraron una estructura tal y como se muestra en la Fig. 4. Para integrar los datos y representar la estructura química del M5 se utilizó la correlación de HMBC. Anteriormente se trató de establecer la estructura de M5 por RMN de  $^1H$  sin conseguirlo completamente (Pothuluri y col., 2000). El espectro del  $^1H$  obtenido en este estudio reveló los mismos tipos de protones observados anteriormente. En ambos casos se muestra una dihidroxilación del grupo vinilo del metabolito M2, lo que conduce a confirmar la estructura química del M5. En el presente trabajo se terminó por identificar la estructura de M5 por RMN de  $^{13}C$  y RMN de dos dimensiones como muestra en la Figura 4.

### Conclusiones

La reacción de Sharpless es una buena opción para la síntesis de un par de isómeros de M5. La estructura química del M5 sintetizado es la misma que la estructura propuesta para el M5 producto de la biotransformación en *C. elegans* y la rata. La reacción de Sharpless representa una buena opción para la síntesis de M5 a gran escala

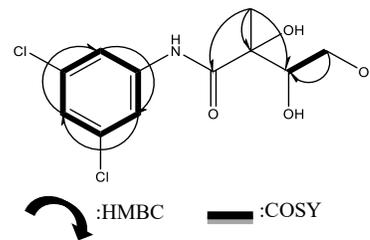


Figura 4. Estructura química del metabolito M5 elucidada por RMN de dos dimensiones.

## Referencias

- Bursztyka, J., Debrauwer, L., Perdu, E., Jouanin, I., Jaeg, J.P., Cravedi, J.P., 2008. Biotransformation of vinclozolin in rat precision-cut liver slices: Comparison with in vivo metabolic pattern. *J. Agric. Food Chem.* 56, 4832–4839. doi:10.1021/jf0728045
- Fang, H., Tong, W., Branham, W.S., Moland, C.L., Dial, S.L., Hong, H., Xie, Q., Perkins, R., Owens, W., Sheehan, D.M., 2003. Study of 202 Natural, Synthetic, and Environmental Chemicals for Binding to the Androgen Receptor. *Chem. Res. Toxicol.* 16, 1338–1358. doi:10.1021/tx030011g
- Galli, C.L., Sensi, C., Fumagalli, A., Parravicini, C., Marinovich, M., Eberini, I., 2014. A computational approach to evaluate the androgenic affinity of iprodione, procymidone, vinclozolin and their metabolites. *PLoS One* 9. doi:10.1371/journal.pone.0104822
- Hellwig, J., van Ravenzwaay, B., Mayer, M., Gembardt, C., 2000. Pre- and postnatal oral toxicity of vinclozolin in Wistar and Long-Evans rats. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 32, 42–50. doi:10.1006/rtph.2000.1400
- Kolb, H.C., VanNieuwenhze, M.S., Sharpless, K.B., 1994. Catalytic Asymmetric Dihydroxylation. *Chem. Rev. (Washington, D. C.)* 94, 2483–2547. doi:10.1021/cr00032a009
- Paradjkovic, N., Hrlec, G., Horvat, D., 2004. Residues of vinclozolin and procymidone after treatment of greenhouse grown lettuce, tomato and cucumber. *Acta Agric. Scand. Sect. B-Soil Plant Sci.* 54, 241–248. doi:10.1080/09064710410024435
- Pothuluri, Jairaj V. Freeman, Heinze, Thomas M. Beger Richard D. Cerniglia, C.E., 2000. Biotransformation of Vinclozolin by the fungus *Cunninghamella elegans*. *J. Agric. Food Chem.* 48, 6138–6148. doi:10.1016/j.chemosphere.2006.10.016
- Rathahao-Paris, E., Paris, A., Bursztyka, J., Jaeg, J.-P., Cravedi, J.-P., Debrauwer, L., 2014. Identification of xenobiotic metabolites from biological fluids using flow injection analysis high-resolution mass spectrometry and post-acquisition data filtering. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 28, 2713–2722. doi:10.1002/rcm.7066
- Redondo J. E., P.M.J., 1990. Control de la pudrición blanca (*Sclerotium cepivorum* BERK) y la palomilla del ajo (*Plodia interpunctella* (Hubner)) en México. Guanajuato, México.
- Sierra-Santoyo, A., Castañeda-Hernández, G., Harrison, R. a., Barton, H. a., Hughes, M.F., 2008. Pharmacokinetics and dosimetry of the antiandrogen vinclozolin after oral administration in the rat. *Toxicol. Sci.* 106, 55–63. doi:10.1093/toxsci/kfn167

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Caracterización de los sólidos formados al neutralizar el pH de sales eflorescentes de ambientes de residuos mineros con altos contenidos de Mg(II) y Zn(II).

Q. Alan Ulises Loredo Jasso<sup>1</sup>, Dr. Mario Villalobos Peñalosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Geoquímica Ambiental, Departamento de Geoquímica, Instituto de Geología, Universidad Nacional Autónoma de México.

ulisesloredojoasso@hotmail.com.mx

Las sales eflorescentes son sales solubles en agua que se forman por la oxidación de sulfuros de residuos mineros a sulfatos, y pueden contener elementos potencialmente tóxicos. Debido a sus tamaños de partícula, son fácilmente transportadas por el viento y pueden ser respiradas. Sus valores de pH son ácidos, pero en los pulmones se amortiguan a neutro, por lo que es importante caracterizar su comportamiento a dicho valor. En esta investigación se neutralizaron sales con altos contenidos de Mg y Zn utilizando NaOH y se monitoreó la velocidad de reacción por 48 h. Los resultados generados por cromatografía iónica (CI) y difracción de rayos X (DRX) muestran que los sólidos obtenidos se tratan de hidroxisulfatos de Zn y Mg con estequiometrias y cristalinidad variable.

### Introducción

Durante los procesos mineros, los residuos o jales formados son acumulados en grandes pilas o presas generalmente a la intemperie, muchas de las cuales son abandonadas. El impacto de estos sitios de jales enriquecidos con materiales sólidos, frecuentemente en tamaños de partícula muy finos, proviene de las altas concentraciones de elementos potencialmente tóxicos que contienen (Schaidler et al., 2007).

En climas (semi-)áridos, ocurre un fenómeno de eflorescencia de sales de sulfatos solubles en la superficie de los jales mineros por el insuficiente flujo de agua, de tal manera que estas sales no se lixivian hacia horizontes muy profundos, y reaparecen recurrentemente en cada ciclo estacional de secas, siendo arrastradas por capilaridad en dirección a la superficie desde el interior del suelo (Seoáñez, 1999; Nordstrom, 2012).

Se define el fenómeno de eflorescencia como la conversión espontánea en polvo de diversas sales al perder el agua de cristalización (RAE, 2016), aunque la definición debe contemplar también simplemente la remoción del agua en que se encuentran disueltas dichas sales, cuya evaporación total producirá sales sólidas.

Hoy en día, existen pocos estudios sobre los procesos geoquímicos que ocurren en jales mineros localizados en regiones de climas áridos o semi-áridos, y este tipo de jales representan un alto riesgo de toxicidad a la salud humana y al medio ambiente, principalmente por vía atmosférica, ya que las sales eflorescentes que ahí se generan pueden ser fácilmente respirables.

### Justificación

Las sales eflorescentes constituyen una forma altamente disponible de elementos potencialmente tóxicos provenientes de jales mineros, que pueden afectar a los ecosistemas circundantes. Dichas sales ocurren en residuos mineros principalmente en climas áridos y semi-áridos, donde a través de vientos, pueden movilizarse hacia el sistema respiratorio. En los seres humanos, el pH en pulmones se amortigua a un valor neutro, por lo tanto, es de vital importancia caracterizar los sólidos formados que no están reportados en la literatura ante esta neutralización. La información que se genere en este proyecto será de alta importancia por la identificación de los productos de neutralización de sales eflorescente ácidas, y por la determinación de constantes de solubilidad que podrán ser alimentadas en modelos de especiación geoquímica, y utilizadas en remediación ambiental.

### Metodología y equipo

La forma de trabajo consistió en realizar las precipitaciones de las sales eflorescentes teniendo como base las concentraciones reportadas en sales eflorescentes típicas (Ponce, 2016). Para ello, se diluyeron las sales de ZnSO<sub>4</sub> y MgSO<sub>4</sub> (ambas grado reactivo ≥ 99 % marca Sigma Aldrich) en agua nanopura y se ajustó el pH a 7 en un equipo Denver-Instrument modelo UV-10, para dicho ajuste, se utilizó NaOH 0.5, 1.5 y 3 M. Una vez ajustadas, las muestras se colocaron en una placa de agitación orbital (Heidolph Unimax 2010) a 180 rpm y cada cierto tiempo se ajustaba nuevamente el pH hasta que este se mantuviera en 7±0.05. Durante este proceso, se tomaron muestras a diferentes tiempos y se filtraron utilizando primero membranas de

0.05  $\mu\text{m}$  (MF-Millipore) y, después, en membranas de filtración con centrifugación de 3000 MWCO (Amicon Ultra-15) en una centrifuga (PrO-Research By Centurion Scientific Ltd) a 3500 rpm.

Posteriormente, el sólido obtenido fue lavado con agua nanopura y secado en estufa a 70 °C para de ahí ser caracterizado por Difracción de Rayos X. En cuanto al filtrado, éste fue analizado utilizando un Cromatógrafo Iónico, los iones determinados fueron  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ . Por último, se predijo la especiación geoquímica utilizando el programa MINEQL+ y se analizaron los resultados.

- Difracción de Rayos X

Difractómetro EMPYREAN de la marca PANalytical Alpha-1 con ánodo de cobre.

- Cromatografía Iónica

Cromatógrafo 883 Basic IC plus equipado con un automuestreador 863 Compact autosampler, utilizando una columna para cationes Metrosep C4- 250/4.0 y una para aniones Metrosep A Supp 1 HS. Todo de la marca Metrohm.

- MINEQL+

Programa de especiación geoquímica versión 4.5, Schecher, W. y McAvoy, D. (1998).

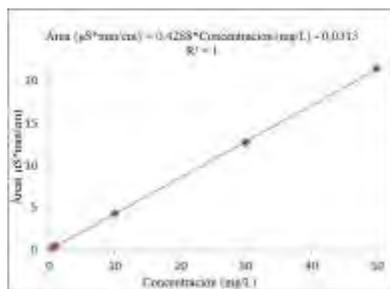


Figura 1. Curva de calibración de Zn(II) por CI

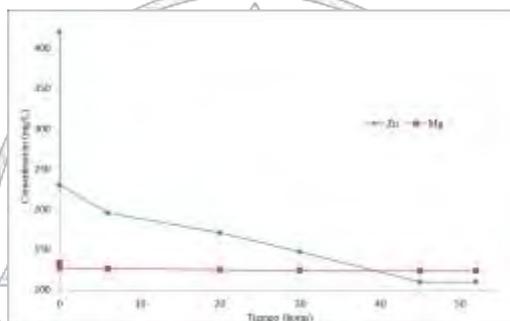


Figura 2. Curva de calibración de Mg(II) por CI

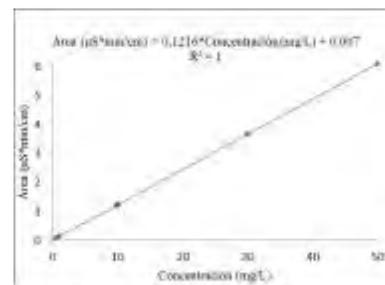


Figura 3. Velocidad de reacción para Zn y Mg de pH=5.45 a pH=7.

## Resultados y discusión

Para la cuantificación en cromatografía iónica se realizaron diluciones 1/10 a las soluciones filtradas, las curvas de calibración de cationes se muestran en las figuras 1 y 2, el rango de trabajo fue desde 500 ppb hasta 50 ppm, los estándares seleccionados fueron de 0.5, 1, 10, 30 y 50 mg/L y cada muestra fue medida por triplicado.

La solución inicial tenía un pH de  $5.45 \pm 0.05$  y el equilibrio de precipitación se alcanzó a las 48 horas, posterior a éstas, las muestras se dejaron otras 7-12 horas más para asegurar condiciones invariantes.

En la figura 3 podemos observar una de las velocidades de reacción para Zn y Mg, para ésta se tomaron 6 muestras a diferentes tiempos (0, 6, 20, 30, 45, y 52 horas). Cada muestra fue medida por triplicado y la reacción se realizó 4 veces. Desde el primer ajuste de pH ocurre la mayor precipitación, de hecho, es en este tiempo cuando se consume la mayor cantidad de NaOH, posteriormente, le sigue una zona lineal donde la disminución de la concentración del catión es más gradual con el tiempo, por último, se encuentra la zona de equilibrio, es decir, el punto donde la solución se encuentra saturada y se mantienen constantes las concentraciones en solución.

Los porcentajes de precipitación de los dos iones fueron de 73.93% para Zn y de 7.89% para Mg, la concentración de NaOH consumida (como  $\text{Na}^+$ ) fue de 158.3 mg/L ( $R^2=0.9999$ ). Esto quiere decir que el sólido formado se trata de una sal que tiene una mayor proporción de Zn con respecto a Mg y que en su estructura química se tienen los aniones  $\text{OH}^-$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ .

Los resultados de Difracción de Rayos X nos indican que se trata de un hidroxisulfato de Zn y Mg, cuya cristalinidad es baja y presenta otras fases poco cristalinas. Esto se pudo deducir a través de la comparación que se hizo del difractograma (Figura 4, goteo lento) con respecto a otros que hay en la base de datos del programa Match! Versión 1.11 y los obtenidos de la página de la American Mineralogist Crystal Structure Database. Se presentarán las composiciones de los sólidos formados, y sus identidades mineralógicas.

Además, se realizaron algunos experimentos modificando la velocidad de goteo de NaOH al momento de ajustar el pH, los resultados muestran que la precipitación es mayor cuando se utiliza un goteo más lento, la diferencia en los porcentajes de precipitación entre ambos goteos varían entre un 5 a 15 % (depende la temperatura, las rpm de la agitación orbital, entre otros factores) y se cree que esto ocurre porque se da un mayor tiempo de interacción entre los iones lo que permite una mayor precipitación. También se cree que el goteo lento favorece una mayor cristalización ya que el pico que aparece alrededor de 6-7 ( $2\theta$ ) es clásico en un material poco cristalino y en la Figura 4 podemos ver que es más intensa en el goteo rápido (ambos difractogramas se realizaron bajo las mismas condiciones). Ahora, si observamos entre 11-13 ( $2\theta$ ) podemos notar que en el goteo rápido se generan dos picos mientras que en el lento solo uno, por lo que se podría hablar de dos sólidos diferentes. Se presentarán las identidades de ambos sólidos.

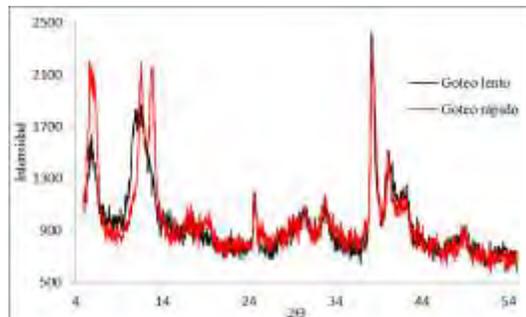


Figura 4. Difractogramas utilizando diferente goteo de NaOH.

Al realizar la especiación geoquímica utilizando las concentraciones iniciales de los iones, y graficando con respecto a la concentración de  $\text{SO}_4^{2-}$  (Figura 5), podemos observar que el único sólido que termodinámicamente podría precipitar es  $\text{Zn}_4(\text{OH})_6\text{SO}_4$  aunque a  $\text{pH}=7$  no llega al  $\text{IS}=0$ . Esto podría decirnos dos cosas; la primera es que si es éste el sólido que precipita; su Kps se encuentra incorrecta en la base de datos y, segundo, sino es el sólido anterior, la precipitación que ocurre no se encuentra en la base de datos del programa, por lo que es crucial caracterizarlo y determinar su Kps. La especiación se hizo en un sistema abierto, al graficar con respecto a la concentración de  $\text{CO}_3^{2-}$  ningún sólido está termodinámicamente favorecido para precipitar a  $\text{pH}=7$ .

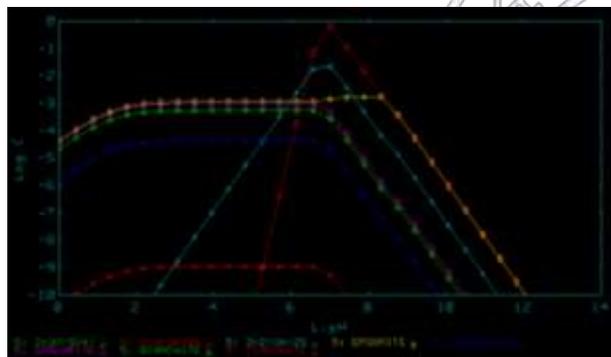


Figura 5. Especiación en función del pH para  $\text{SO}_4^{2-}$ .

### Conclusiones

Los sólidos formados a  $\text{pH}$  de 7 se tratan de hidroxisulfatos de Mg y Zn con diferentes proporciones estequiométricas y de cristalinidad variable. El equilibrio de precipitación se alcanza a las 48 h, pero las primeras horas son cruciales en la precipitación de los sólidos.

La metodología puede jugar un papel importante en el sólido final, ya sea porque genere una mayor cristalinidad o porque se obtengan sólidos con composiciones químicas diferentes. Es imperativo caracterizar el/los sólidos formados y determinar su Kps.

### Referencias

- Joe D. Nordstrom, D. K. Efflorescent salts and their effects on water quality and mine plugging. U.S. Geological Survey, 2012, 543–546.
- RAE. (2016). Real Academia de la lengua Española.
- Schaidler, L. A.; Senn, D. B.; Brabander, D. J.; Mccarthy, K. D.; Shine, J. P. Characterization of Zinc, Lead, and Cadmium in Mine Waste: Implications for Transport, Exposure, and Bioavailability. Environ. Sci. Technol. 2007, 41 (11), 4164– 4171.
- Seoáñez, M. (1999). Contaminación del suelo. Estudios, tratamiento y gestión. Madrid, España: Ediciones Mundi-Prensa
- Ponce-Pérez, D.B. (2016) “Caracterización y comportamiento de sales eflorescentes provenientes de jales mineros”. Tesis de Licenciatura de Química, Facultad de Química, UNAM.

## Remediación de un suelo contaminado con crudo Maya aplicando dos técnicas de lavado y tres tensoactivos de diferente naturaleza

Dr. Arturo Abreu Corona<sup>1</sup>, IBT. Raúl Ríos Romero<sup>2</sup>, Dra. Xóchitl Tovar Jiménez<sup>2</sup>

Departamento de Ciencias Naturales, DCNI, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa

Departamento de Biotecnología, Universidad Politécnica de Pachuca

[a.abreu@dcniuamc.com](mailto:a.abreu@dcniuamc.com), [raul.g.rios.ro@gmail.com](mailto:raul.g.rios.ro@gmail.com), [xtovar@upp.edu.mx](mailto:xtovar@upp.edu.mx)

### Resumen

En el presente trabajo se realizó la síntesis de dos tensoactivos químicos (TA y TQ) y uno biológico (RML). Los rendimientos globales de los tensoactivos químicos fueron mayores al 50 % mientras que el RML se obtuvo con una concentración de 42 mg/L. Se realizó su caracterización y determinación de propiedades superficiales y termodinámicas, la tensión superficial fue de 24, 32 y 36.26 mN/m, la CMC de 300, 170 y 1.37 mg/L, la  $\Delta G_{mic}$  de -21.21, -18.90, y -31.75 para el TA, TQ y el RML respectivamente. Respecto a la remoción de hidrocarburos, los mejores resultados para cada tensoactivo fueron de 75.24, 85.97 y 75.43% para el TA, TQ y RML respectivamente. Sin embargo, de acuerdo al análisis estadístico (ANOVA) y en base a las variables analizadas, el RML fue el mejor de los tensoactivos en el lavado de suelos.

### Extenso

#### Introducción

Uno de los problemas ambientales más importantes hoy en día es la contaminación por hidrocarburos, resultado de las actividades relacionadas con la industria petroquímica. Las fugas y los derrames accidentales se producen regularmente durante la exploración, producción, refinación, transporte y almacenamiento del petróleo y sus derivados [1]. La liberación de hidrocarburos en el medio ambiente, ya sea accidental o debida a actividades humanas es la principal causa de contaminación del agua, aire y suelo [2]. El suelo es parte esencial de la naturaleza física de los seres vivos, contribuye al bienestar general en todas las actividades humanas, sin embargo, es objeto día a día de una severa contaminación producto de las actividades del hombre agregando sustancias ajenas a su composición y modificando su calidad. Actualmente gran parte de la actividad industrial y comercial tienen como base el petróleo, que constituye la energía primaria más importante a nivel mundial. Sin embargo, los hidrocarburos son un tipo de contaminantes que afectan la calidad del suelo de manera importante. Los derrames de petroleros son más frecuentes dejando una estela de contaminación de efectos a largo plazo. Por lo anterior es que se requiere de técnicas de tratamiento para dichas áreas contaminadas, mismas que pueden ser de tres tipos de procesos: químicos, biológicos o físicos. Estas técnicas tienen la finalidad de destruir los contaminantes, modificarlos y/o reducir las concentraciones [3]. Dentro de los procesos físicos se encuentra el *lavado de suelos*, esta tecnología separa contaminantes, orgánicos e inorgánicos, por medio de un líquido de extracción que puede aumentar la movilidad y/o solubilidad del contaminante y puede influir en su desorción del suelo, generalmente con la asistencia de tensoactivos, en esta técnica radica el principal interés del grupo de trabajo.

#### Discusión de resultados

##### Síntesis de tensoactivos químicos

La ruta de síntesis de los tensoactivos químicos se realizó de acuerdo a procedimientos descritos por Gong [4] y Gracida [5]. El rendimiento global de cada ruta de síntesis de los compuestos fue de 57 y 54% para los Tensoactivos aniónico (TA) y quelante (TQ) respectivamente, estos rendimientos son aceptables de acuerdo a Calvo [6].

##### Producción de biotensoactivo

El ramnolípido (RML) producido por *Pseudomonas aeruginosa* se obtuvo siguiendo la metodología descrita por Jiménez [7] y tuvo una concentración de 42 mg/L utilizando aceite de canola como fuente de carbono, esta concentración es una producción moderada, se puede atribuir esta producción al desvío de fuente de carbono hacia otras rutas metabólicas o al crecimiento del microorganismo [8].

### Caracterización espectroscópica

#### Resonancia Magnética Nuclear

Los precursores de los tensoactivos químicos fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para comprobar la estructura química propuesta. Sin embargo, no fue posible obtener espectros adecuados para los tensoactivos TA y TQ debido a su baja solubilidad en los disolventes deuterados usualmente empleados.

#### Actividad de superficie

La tensión superficial se determinó por el método del anillo de Du Nouy. La tensión superficial para el TA fue de 24 mN/m y su CMC de 300 mg/L, para el TQ la tensión superficial fue de 32 mN/m y su CMC de 170 mg/L, mientras que para el ramnolípido la tensión fue de 36.26 mN/m y su CMC de 1.37 mg/L (Figura 1). Los valores muestran una diferencia entre tensoactivos químicos y el biológico lo cual se atribuye a que el TQ tiene 4 grupos polares en su estructura a diferencia del TA que tiene dos, lo que le otorga un tamaño de molécula significativo influyendo directamente en la formación de micelas. El RML necesita menor unidades monoméricas para formar micelas, lo cual se atribuye a la estructura y a la mezcla de ramnolípidos presentes en el medio así como la diversidad de tamaños.

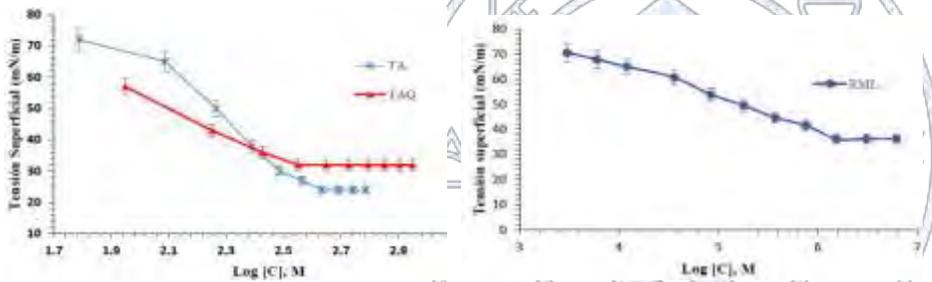


Fig. 1 Gráficas de tensión superficial vs Log [C] de los tensoactivos.

En la siguiente la tabla se muestran los parámetros superficiales determinados a los tres tensoactivos de este trabajo.

Compuesto	TS (mN/m)	CMC (mg/L)	HLB	E <sub>24</sub> (%)	Pn (°C)	PIT (°C)
TA	24	300	29.75	25	92	80
TQ	32	170	40.5	37	93.2	81
RML	36.26	1.37	8-10	35	62	60

#### Parámetros termodinámicos

Compuesto	$\pi_{\text{CMC}}$ (mN/m)	$\Gamma_{\text{max}}$ (mol cm <sup>-2</sup> )	A <sub>min</sub> (Å <sup>2</sup> )	$\Delta G_{\text{mic}}$ (kJmol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{\text{ads}}$ (kJmol <sup>-1</sup> )
TA	48.5	7.4027x10 <sup>-10</sup>	22.43	-21.21	-71.64
TAQ	40.5	9.6503x10 <sup>-10</sup>	17.26	-18.90	-73.61
RML	36.2	2.9030x10 <sup>-10</sup>	57.20	-31.75	-92.96

Estos parámetros fueron calculados mediante la ecuación de Gibbs, los valores negativos de micelización y adsorción indican que la formación de micelas es un proceso espontáneo, estos procesos se atribuyen a las fuerzas de repulsión entre la parte hidrofóbica del tensoactivo y el medio polar. Los valores más negativos de adsorción muestran que este proceso es predominante [9].

### Aplicación de lavado de suelos vs tensoactivos

Se realizó la remoción de hidrocarburos de un suelo intemperizado utilizando tres tensoactivos a diferentes concentraciones y dos técnicas de lavado, las cuales fueron: ME 161 (inundación de suelos) y Flushing (arrastre por columna), empleando los tensoactivos a diferentes concentraciones. El mejor resultado de remoción de HTP con el TQ fue de 85.97 % a 2 veces su CMC con la técnica Flushing, mientras que el RML obtuvo un valor de 75.43 % de remoción a la misma concentración. Debido a los valores de CMC el tensoactivo biológico resulta el más adecuado para ser empleado.

**Tabla 3.** Evaluación de los tensoactivos en la remoción de HTPs a diferentes concentraciones empleando las técnicas ME 161 y Flushing

(CMC)	ME 161			Flushing		
	TA	TQ	RML	TA	TQ	RML
0.5	65.76 ± 5.95	41.80 ± 2.05	74.66 ± 8.07	56.53 ± 4.37	35.67 ± 0.59	45.03 ± 4.70
1	63.53 ± 3.55	54.40 ± 4.50	66.37 ± 8.20	59.40 ± 2.70	<b>85.97 ± 7.96</b>	64.51 ± 6.22
2	64.34 ± 6.99	69.41 ± 1.77	52.52 ± 2.11	63.43 ± 6.21	72.58 ± 3.49	<b>75.43 ± 5.51</b>
3	<b>75.24 ± 2.63</b>	78.16 ± 6.99	56.22 ± 4.12	66.41 ± 2.89	58.94 ± 6.80	56.22 ± 0.14

### Anova y DMS

El análisis de varianza (ANOVA) y diferencia mínima significativa (DMS) a un intervalo del 95 % permitió evaluar las dos técnicas utilizadas ME 161 y Flushing y las concentraciones de los tensoactivos (0.5, 1, 2 y 3 CMC). Observando el comportamiento de ambas variables. Se puede determinar que no se encontró diferencia significativa entre las técnicas de lavado, sin embargo, si existe diferencia entre la concentración y tipo de tensoactivo, resultando mejor el biotensoactivo a dos veces su CMC, lo cual repercute directamente en el porcentaje de remoción de hidrocarburos.

### Conclusiones

Los tensoactivos químicos se obtuvieron con rendimientos globales moderados (mayores al 50%) a pesar de ser una síntesis de cinco o más reacciones.

El TA mostro la mayor disminución de la tensión superficial (24 mN/m) sin embargo, el biotensoactivo cuenta con un valor de CMC más bajo, que es un criterio importante en los procesos de remediación. El análisis estadístico en función de la CMC demostró que el RML fue el mejor tensoactivo en la remoción de hidrocarburos a pesar de que el TA fue el que removió la mayor cantidad de hidrocarburos.

### Bibliografía

- Kvenvolden K A, Cooper C K. (2003) *Letters*, 23 (3-4) 140–146.  
 Holliger H, Gaspard S, Glod G. (1997) *FEMS Microbiology Reviews*, 20, 517–523.  
 Yakimov M M, Timmis K N, Golyshin P N. (2007) *Current Opinion in Biotechnology*, 18: 257-266.  
 Gong J R, Lei S B, Wan L J, Deng G J, Fan Q H, Bai Ch L. (2003) *Chem Mater*. 15:3098–104.  
 Gracida R J, Ortega-Ortega J, Torres L G, Romero-Avila M, Abreu A. (2017) *J. Surfact. Deterg* 20: 493.  
 García C F F. (2009) *Anales de la Real Sociedad Química Española*. 105: 42-49.  
 Jiménez I D. (2008) *Universidas Politécnica de Pachuca*. Tesis de Maestría.  
 Frías A, Villa, P M, Torres E. (2007) *Bio Tecnología*, 10(1), 42-49.

**Ahmed S M, Dardir M M, Mohamed D E, Awad A I (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 1263–1272.**



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Cepas Bacterianas Aisladas de Residuos del Distrito Minero de Guanajuato, México

Berenice Noriega Luna<sup>1</sup>, Mariana del Carmen Rodríguez Galvan<sup>2</sup>, Mario Josue Aguilar Méndez<sup>3</sup>, Alma Hortensia Serafin Muñoz<sup>4</sup>, Norma Leticia Gutiérrez Ortega<sup>5</sup>, Luis Enrique Mendoza Puga<sup>6</sup>

División de Ingenierías de la Universidad de Guanajuato. Av. Juárez 77, Zona Centro, Guanajuato, Gto. México. C.P. 36000. Tel: 01 (473) 102 01 00 Ext. 2206.

Email: [berenice.noriega@ugto.mx](mailto:berenice.noriega@ugto.mx)

### Resumen

Los residuos mineros, contienen sulfuros metálicos residuales que son fuente de elementos tóxicos, los cuales representan un riesgo ambiental por la posibilidad de lixiviación e incorporación a cuerpos de agua, así como la movilización a otros ecosistemas por dispersión eólica e hídrica. El objetivo de la investigación fue determinar la abundancia de poblaciones bacterianas tolerantes a metales pesados en terreros del Distrito de Guanajuato. Se colectaron muestras de diferentes entornos contaminados. Se seleccionaron 14 colonias representativas resistentes a metales pesados tales como arsénico y mercurio. El análisis morfológico demostró la presencia de diferentes grupos bacterianos como bacilos, cocos y filamentos y las cinéticas de crecimiento celular muestran presencia de cepas tolerantes a arsénico y mercurio.

### INTRODUCCIÓN

En las áreas mineras frecuentemente se determinan altas concentraciones de metales pesados en agua y suelo lo cual representa un riesgo ambiental importante. Desafortunadamente, los microorganismos son los primeros que experimenta los efectos de los metales pesados cuando éstos se encuentran en su forma disponible en la solución del suelo o adsorbidos en las coloides del suelo [1,2]. No obstante, la supervivencia microbiana en suelos contaminados depende de propiedades bioquímicas y estructurales intrínsecas, de la adaptación fisiológica y/o genética incluyendo cambios morfológicos de las células, así como modificaciones ambientales en la especiación del metal [3]. Afortunadamente, los microorganismos desarrollan varios mecanismos de resistencia en respuesta a los metales pesados, estos mecanismos pueden ser codificados por genes cromosómicos, sin embargo, la mayoría de los sistemas de resistencia parecen estar asociados con plásmidos [4]. Generalmente, los efectos de los metales sobre los microorganismos se traducen en la reducción de su número, de su actividad bioquímica, de su diversidad y de cambios en la estructura de la comunidad [5]. Sin embargo, en algunos casos la exposición a metales conduce al establecimiento de poblaciones microbianas tolerantes a menudo representadas por microorganismos Gram positivos y Gram negativos [6]. En sitios contaminados, estas poblaciones son capaces de alterar la movilidad de los metales a través de su reducción, acumulación e inmovilización *in situ* por precipitación extracelular.

Particularmente el Distrito minero de Guanajuato es considerado uno de los más grandes del mundo, con una longitud aproximada de 20 Km, un ancho promedio de 16 Km que cubre un área de 320 Km<sup>2</sup>, se considera un sistema epitermal clásico de baja sulfuración [7]. Conformado por 126 localidades, de las cuales 87 son yacimientos de minerales metálicos que explotan principalmente oro, plata, plomo, zinc y cobre. Después de la concentración de minerales que contienen los metales con valor comercial, el residuo de la trituración y molienda es vertido en depósitos, de los cuales el municipio de Guanajuato tiene 31, que cubren una superficie de 81.9 ha y contienen 40.3 millones de toneladas de jal. Once depósitos contienen jales que se generaron en procesos de cianuración, construidos entre 1905 y 1946 y actualmente cuatro de ellos están muy erosionados; el resto son presas de jales procedentes de procesos de flotación [8,9]. Las bacterias tolerantes a metales que sobreviven en éstos hábitats pueden aislarse, identificarse y seleccionarse para su aplicación en tecnologías de recuperación de sitios contaminados. El objetivo del estudio fue determinar la abundancia de poblaciones tolerantes a metales pesados en terreros mineros del Distrito de Guanajuato.

### MATERIALES Y MÉTODOS

**Levantamiento de muestras.** La zona de estudio es un terrero minero que se encuentra entre las minas de Valenciana, Mellado y Cata, dentro del Municipio de Guanajuato. Se colectaron muestras de sedimento en frascos de plástico estériles y muestras superficiales de suelo (0-10 cm) en bolsas de plástico. **Análisis químico de las muestras ambientales.** Las muestras de sedimento y jal minero se procesaron mediante digestión ácida en caliente de acuerdo al método 3050 b de la

Agencia de Protección Ambiental (USEPA) [10]. Para el análisis se utilizó un equipo ICP-OES (Perkin Elmer Optima 4300 DV). Las muestras de jales y suelos se analizaron para Cr, Cu, Pb, Zn, As y Hg. **Análisis microbiológico de las muestras.** Se realizaron diluciones decimales seriadas de cada una de las muestras de jal y sedimento desde  $1 \times 10^{-1}$  hasta  $1 \times 10^{-4}$  en solución salina estéril. Posteriormente se llevó a cabo la cuantificación de microorganismos por el método de conteo en placa. Finalmente se realizó el aislamiento de las unidades formadoras (UFC) con la técnica de estría cruzada para obtener cultivos puros. **Crecimiento microbiano.** Se evaluaron cultivos expuestos a arsenito de sodio ( $\text{NaAsO}_2$ ) a concentraciones de 4, 6 y 12 mM y nitrato de mercurio (I) ( $\text{HgNO}_3$ ) a concentraciones de 0.1, 0.5 y 1 mM y se realizaron lecturas de absorbancia a una longitud de onda de 600 nm en cultivos de 48 horas.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El análisis químico de las muestras ambientales, sedimento y jal, reveló concentraciones interesantes de arsénico y mercurio, los valores se muestran en la tabla 1. Por lo anterior, las diluciones decimales seriadas se sembraron en agar nutritivo enriquecido con  $\text{NaAsO}_2$  y  $\text{HgNO}_3$  (I) para evaluar la capacidad de crecimiento de los microorganismos presentes en las muestras de sedimento y jal en estas condiciones, encontrándose formación de colonias en todos los medios a las 48 horas de cultivo (tabla 2). Los resultados mostraron una mayor densidad de bacterias resistentes a metales en las muestras de jal, por lo tanto se decidió continuar la investigación con esta muestra. Un aspecto interesante en el sitio son los valores ácidos de las muestras.

**Tabla 1.** Análisis químico de muestras ambientales.

	Cr Ppm	Cu ppm	Pb pm	Zn ppm	As ppm	Hg ppm	pH
M1	7.0	100	6.0	120	1100	280	4.5
M2	230	79	5.0	500	3200	250	3.5

M1= muestra de sedimento, M2 = muestra de jal

**Tabla 2.** Unidades formadoras de colonia en diferentes condiciones de cultivo después de 48 horas de incubación a 37°C.

Medio de cultivo	Muestra	Dilución	UFC
Agar nutritivo	M2	$1 \times 10^{-2}$	341
Agar nutritivo enriquecido con $\text{HgNO}_3$	M2	$1 \times 10^{-1}$	81
Agar nutritivo enriquecido con $\text{NaAsO}_2$ y $\text{HgNO}_3$	M2	$1 \times 10^{-1}$	56

M2 = muestra de jal

Se seleccionaron 14 cepas, algunas de éstas probablemente son actinobacterias ya que presentan morfología filamentosa. No obstante, algunas actinobacterias presentan morfologías de bacilos o cocos. Particularmente, las actinobacterias se caracterizan por mostrar un resultado positivo a la tinción de Gram, prueba que permite conocer características de la composición de la pared celular. En la figura 1 se muestran las morfologías encontradas en este estudio.

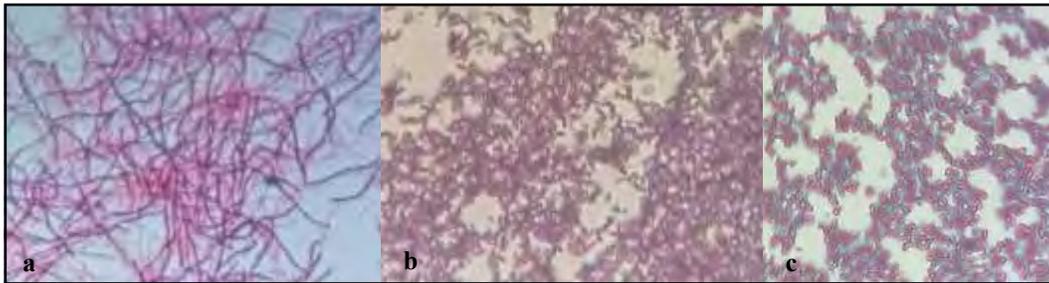


Figura 1. Micrografías de cepas bacterianas aisladas del Distrito Minero de Guanajuato. a) Filamentos; b) Bacilos; c) Cocos.

Respecto a los resultados de las cinéticas de crecimiento es posible predecir que se tienen cepas bacterianas con tolerancia a metales pesados de acuerdo a los resultados obtenidos. Por ejemplo, en la figura 2a se observa que a las 48 horas de cultivo las cepas 7,8 y 9 tienen un mayor crecimiento cuando se exponen a  $\text{HgNO}_3$  0.1 mM a diferencia del resto de las cepas. Por otro lado, cuando el cultivo se expone a  $\text{HgNO}_3$  0.5 mM, las cepas 6,7,8 y 9 son las que registran un mayor desarrollo celular. Finalmente, en cultivos expuestos a  $\text{HgNO}_3$  1.0 mM las cepas 4,6,8 y 12 son las que muestran mayor tolerancia a la exposición a mercurio. En el mismo contexto, en el caso de cultivos expuestos a  $\text{NaAsO}_2$  se tienen los siguientes resultados, figura 2b. Los cultivos expuestos a  $\text{NaAsO}_2$  4 mM que presentan mayor crecimiento celular son los de las cepas 4,6,7,8,9,10 y 12. En condiciones de  $\text{NaAsO}_2$  6 mM solamente las cepas 6,7 y 8 tienen mayor capacidad de tolerancia al arsénico. Finalmente, cuando la concentración de  $\text{NaAsO}_2$  se incrementa hasta 12 mM la cepa más tolerante es la 12.

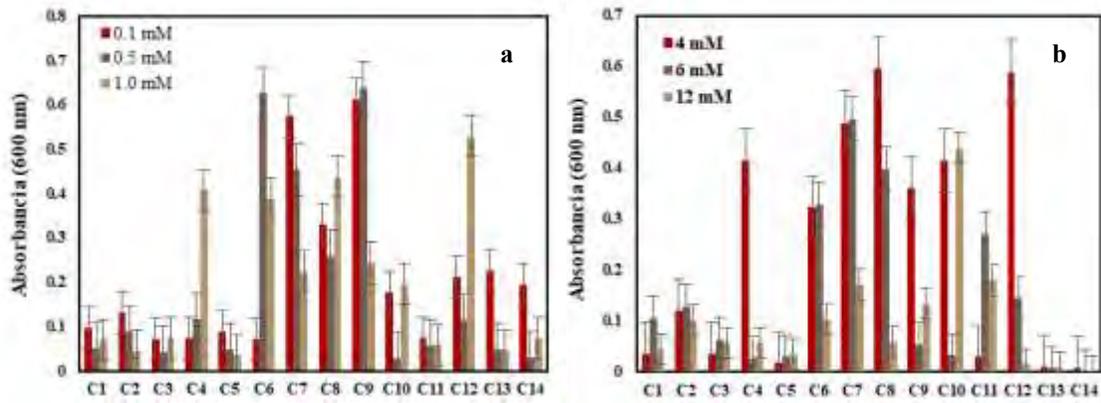


Figura 2. Cinéticas de crecimiento microbiano. a) Cepas expuestas a  $\text{HgNO}_3$ , b) cepas expuestas a  $\text{NaAsO}_2$

## CONCLUSIONES

Se demostró la presencia de grupos bacterianos presentes en las muestras de sedimento y jal. Se encontraron algunas formas filamentosas positivas para la tinción de Gram, lo que sugiere la posible presencia de actinobacterias. Se obtuvieron cultivos puros los cuales se emplearan para realizar una caracterización bioquímica de las cepas. Se identificaron 4 cepas tolerantes a mercurio y 4 cepas tolerantes a arsénico. Por lo tanto, una vez conocida la composición de la comunidad microbiana cultivable se llevará a cabo el análisis de su metagenoma y posteriormente conocer el potencial de estos microorganismos en técnicas de recuperación de sitios impactados por metales.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Brookes, P.C. 1995. The use of microbial parameters in monitoring soil pollution by heavy metals. *Biol. Fertil. Soils* 19, 269-279.
- [2] Giller, K.E., Witter, E., McGrath, S.P. 1998. Toxicity of heavy metals to microorganisms and microbial processes in agricultural soils: a review. *Soil Biol. Biochem.* 30, 1389-1414.
- [3] Ehrlich, H.L. 197. Microbes and metals. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 48, 687-692.
- [4] Nies, D.H. 2003. Efflux-mediated heavy metal resistance in prokaryotes. *FEMS Microbiol. Rev.* 27, 313-339.
- [5] Ellis, R.J., Morgan, P., Weightman, A.J., Fry, J.C. 2003. Cultivation-dependent approaches for determining bacterial diversity in heavy-metal-contaminated soil. *Appl. Environ. Microbiol.* 69, 3223-3230.
- [6] Kozdrój, J., van Elsas, J.D., 2001b. structural diversity of microorganisms in chemically perturbed soil assessed by molecular and cytochemical approaches. *J. microbiol. Methods.* 43, 197-212.
- [7] Heald P., Foley N.K. y Hayba D.O. 1987. Comparative anatomy of volcanic-hosted epithermal deposits: acid-sulfate and adularia-sericite types. *Economic Geology.* 82, 1-26.
- [8] Ramos-Arroyo J.R. y Siebe-Grabach D. 2006. Estrategia para identificar jales con potencial de riesgo ambiental en un distrito minero: estudio de caso en el Distrito de Guanajuato México. *Rev. Mex. Cienc. Geol.* 23, 54-74
- [9] Mendoza Amézquita E., Armienta M.A., Ayora C., Soler A. y Ramos E. 2006. Potencial lixiviación de elementos traza en jales de las minas La Asunción y Las Torres, en el distrito minero de Guanajuato, México. *Rev. Mex. Cienc. Geol.* 23, 75-83.
- [10] USEPA, (1996). Acid digestion of sediments, sludges and soils, in: EPA (Ed.), USA, p. 12.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Selectividad del solvente en la extracción de hidrocarburos del petróleo en dos diferentes suelos.

Morales-Bautista Carlos M.<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Gómez-Arredondo Carmen M., Méndez-Olán Candelario<sup>1</sup> y Alor-Chávez Maricela de J.<sup>2</sup> & Gómez-Beltrán Cesar<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. División Académica de Ciencias Básicas. Carretera Cunduacán-Jalpa KM. 1 Col. La Esmeralda CP. 86690 Tel. (993) 3581500 Ext. 6702, 3581573 y (914) 336 09 28 Cunduacán, Tabasco, México.

<sup>2</sup>Universidad del Valle de México Campus Villahermosa. Avenida México 101, C.P. 86180 Tel. 9933100960. Villahermosa, Tabasco, México.

\*carlos.morales@ujat.mx.

### Resumen

Con el fin de evaluar las diferencias que existen entre dos solventes y los tiempos en una extracción Soxhlet, se contaminaron con petróleo crudo pesado dos suelos con texturas diferentes (arenosol y acrisol), se obtuvo mejores resultados cuando se empleó diclorometano con respecto al hexano. Al comparar los tiempos de extracción el suelo arenosol solo necesita 6 horas, en cambio el suelo acrisol necesitó 8 horas para obtener resultados óptimos.

### Introducción

Uno de los factores a considerar en la extracción es el tipo de solvente y su polaridad, en una extracción continua el disolvente suele tener unas características químicas y estructurales similares a las del compuesto a extraer (Ortiz & García, 2003). Marín et al., (2016) encontraron que cuanto menor sean los °API o densidad de un petróleo crudo mayor será su contenido de compuestos polares y que estos compuestos son difíciles de degradar por lo que siempre estarán presentes en muestras de suelo que contienen hidrocarburo intemperizado. Lo anterior también fue observado por Pons-Jiménez et al., (2011) estos autores evaluaron la eficiencia de extracción en tres tipos de suelo con tres tipos de solventes, refiere a suelos contaminados con hidrocarburos que ya han sido intemperizados, por lo que se estimaron que en su mayoría la fracción ligera se ha evaporado y parte de la mediana haya sido bio-transformada a compuestos más pesados. Adams et al., (2008) y Morales-Bautista et al., (2016) establecieron que la mayoría de los compuestos presentes son de fracción polar y asfáltica, en sus resultados observaron que tanto hexano como diclorometano no dependen del tiempo de extracción ya que no hay diferencias significativas entre los diferentes ensayos para el mismo solvente, pero al comparar estos solventes, diclorometano tiene una mejor eficiencia con respecto al hexano lo que coincide con la mayoría de los trabajos.

Aunque la norma de referencia para la determinación de HTP en suelos específica que se debe realizar el ensayo con hexano, existen diversos estudios en los que se emplean otros solventes como metanol, éter etílico, diclorometano, n-butanol, acetato de etilo, acetona, ciclohexano, o la combinación entre ellos, lo anterior con la finalidad de encontrar que solvente es más a fin según el tipo de petróleo ya que las familias de hidrocarburos varían en cada uno de ellos según los °API (Meléndez & Lache, 2010). En la cuantificación de los HTP la NOM-138-SEMARNAT-SSA1-2012 considera todas las fracciones del petróleo (mediana, pesada y ligera) mediante una extracción continua con hexano, autores como García et al., (2016) y Martínez-Chávez et al., (2017) realizaron estudios de extracción de hidrocarburos empleando hexano, diclorometano y la mezcla de ellos, en sus resultados observaron que cuando empleaban hexano como solvente de extracción, la mayor parte del petróleo crudo quedaba en la matriz de suelo aún después de una extracción de ocho y seis horas. Díaz-Ramírez et al., (2008) menciona que en el método de selectividad de solventes (SARA) se descarta la extracción de la fracción polares y asfáltenos ya que no son solubles en hexano. Otros autores mencionan que la fracción de polares y asfáltenos son solubles en compuestos clorados y la extracción de hidrocarburo se puede dar a condiciones de temperatura moderada (Méndez et al., 2011). En la Tabla 1 se muestran las relaciones entre solventes de extracción y familia de hidrocarburos.

Tabla 1. Tipo de solvente y familia de hidrocarburo a fin (Escalante-Espinoza et al., 2005).

Grupo Funcional	Solvente empleado (CD*)	Clasificación
Alifáticos (apróticos y apróticos polares)	Metanol (33.6)	Polar Prótico
	Acetona (20.7)	Polar Aprótico
Aromáticos (derivados del Benceno, no polares)	Tolueno (2.4)	No Polar Aprótico
Polares (apróticos no polares)	Hexano (2.0)	No Polar Aprótico
Asfáltenos (no polares)	Diclorometano (10.7)	Polar Aprótico

\*Constante Dieléctrica

Por lo anterior, el presente trabajo busca evaluar los efectos del tipo de solvente y el tiempo de extracción de dos suelos suelo contaminado con petróleo, en este caso se eligió crudo pesado ya que se evitan pérdidas por evaporación de fracciones ligeras.

### Materiales y métodos

Se muestrearon dos suelos dentro del área que comprende al campo petrolero de cinco presidentes, ubicado en el municipio de Cárdenas, Tabasco. Cabe mencionar que uno se muestreo cercano a la zona marítima y el otro en una de lomeríos, ambos cercanos a una instalación petrolera. Para realizar la investigación se propuso un diseño experimental indicado en la Tabla 2, donde se observa dos niveles para el factor tiempo (6 y 8 horas), 2 niveles del factor suelo y 2 niveles de disolvente (Hexano y Diclorometano). Tanto los parámetros de físicoquímicos del suelo testigo como las extracciones se realizaron por triplicado.

Tabla 2. Variables y niveles de estudio en el experimento.

Factores	Niveles
Suelo	Arenoso Arcilloso
Tiempo (horas)	6 8
Disolvente	Hexano Diclorometano

La experimentación se realizó con el objetivo de cuantificar los HTP con respecto al tiempo y el tipo de solvente. Sadler y Connell, (2003), mencionaron que la definición de estos mismos depende del método analítico que se utiliza para su determinación. La metodología consistió en secar las muestras de suelo testigo a temperatura ambiente (30°C), posteriormente fueron molidas (en molino eléctrico) y tamizadas (a través de una malla de 2 mm de ancho), a cada una se les determinó los parámetros de fertilidad según los métodos especificados en la NOM-021-SEMARNAT-2000 (n=3). Luego, cada muestra fue contaminada experimentalmente con petróleo crudo pesado (15 °API) a una concentración 40000 mg·kg<sup>-1</sup>. A cada una se les realizó extracción continua con un equipo Soxhlet (volumen de eluyente 250 ml a una temperatura de 75 °C) a seis y ochos horas (n=3). El criterio para selección de los dos disolventes (hexano y diclorometano) para la extracción se basó en la constante dieléctrica; la cual se tomó como medida de la polaridad del disolvente. Los datos obtenidos se analizaron mediante el método estadístico de análisis Anova y comparación de media por el método Tukey para establecer las diferencias significativas.

## Resultados y discusión

En la tabla 3 se muestran los resultados de los análisis realizados a los suelos testigos.

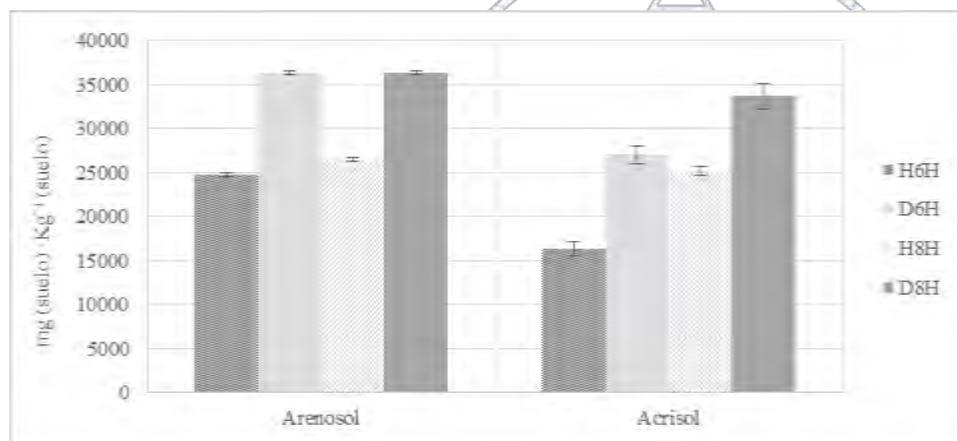
Tabla 3. Características suelos testigos

%MO	CIC	DA	DR	CE	pH	Textura			Clase Textural
						%A	%L	%R	
1.5 ± 0.1	3.5 ± 0.7	0.91 ± 0.02	2.17 ± 0.11	6.88 ± 0.02	7.01 ± 0.04	87 ± 1	3 ± 0.23	10 ± 0.65	Arenoso
0.82 ± 0.09	21.7 ± 1.3	1.7 ± 0.03	2.90 ± 0.10	0.10 ± 0.01	5.30 ± 0.07	33 ± 0.72	22 ± 0.51	45 ± 0.15	Franco-arcillo-limosa

%MO =Materia Orgánica, CIC = Capacidad de Intercambio Catiónico Cmolo/Kg, DA = Densidad Aparente (gr/ml), DR = Densidad Real (gr/ml), CE = Conductividad Eléctrica (dS/cm), %A = Arenas, %L=Limo y %R = Arcillas.

Los suelos testigos se compararon con los resultados expresados por Palma et al., (2007) y se encontró similitud en suelos denominados arenosol para el de textura arenosa y acrisol para el de textura franco-arcilla-limosa.

En la figura 1 se muestran los resultados de las extracciones según el solvente y el tipo de suelo.



H6H= Hexano 6 horas, D6H= Diclorometano 6 horas, H8H= Hexano 8 horas y D8H= Diclorometano 8 horas

De los resultados obtenidos se observó que para ambos suelos el diclorometano resultó ser un mejor agente eluyente que el hexano. Para las extracciones en la que se empleó hexano se obtuvieron mejores resultados a 8 horas en comparación con las extracciones a 6 horas. En el caso del suelo Arenosol no existe diferencias significativas entre las extracciones realizadas con Diclorometano a 6 y 8 horas, en contraste con el suelo Acrisol en el que se observan mejores extracciones a 8 horas con respecto a 6 horas cuando se empleó este mismo solvente, lo anterior puede tener concordancia con lo expresado por Gutiérrez y Zavala et al., (2001) quienes mencionan que los suelos con textura arcillosa tiende a almacenar mayor cantidad de hidrocarburos.

## Conclusiones

Los disolventes usados hexano y diclorometano son no polares pero si con diferencia en su constante dieléctrica, presentaron diversos resultados significativos; el diclorometano mostro una eficiencia de extracción ya que presento resultados favorables en la cuantificación de HTP en ambos suelos, sin embargo el suelo Arenosol solo requiere 6 horas de extracción, en cambio el suelo requiere al menos 8 horas para obtener resultados adecuados. Al hacer un estudio en los resultados experimentales obtenidos se concluyó que las mayores concentraciones de hidrocarburos totales de petróleo en fracción pesada contenidas en un suelo arenoso son extraídas de forma satisfactoria con diclorometano, mientras que el hexano requiere de periodos de extracción más largos. Cabe mencionar que algunos autores como Rizo et al. (2012), indican que existen otros compuestos no

halogenados en las que se podrían hacer evaluaciones similares y que representan menor riesgo al medio ambiente y a la salud, estos compuestos pueden ser mezclas de hexano-tolueno o metanol-cetona. Sin embargo, Pindado et al. (2014), mencionan que las interacciones entre suelo-hidrocarburo hace que cada muestra sea única, en el trabajo mencionado se evaluó un suelo arcilloso, el cual difiere de las propiedades del suelo analizado en el presente trabajo, motivo por el debería de evaluarse también con los solventes ya mencionados. En el caso de hexano se tendrían que evaluar cuál es el tiempo máximo de extracción ya que es menos nocivo que los compuestos clorados, aunque esto requiera mayor uso de energía en el proceso de extracción.

## Bibliografía

1. Adams, R.H., Guzmán Osorio, F.J. & Zavala Cruz, J. (2008). Water repellency in oil contaminated Sandy and clayey soils. *Int. J. Environ. Sci. Tech*, 5 (4), 445-454.
2. Díaz-Ramírez, I.J., Escalante-Espinosa, E., Favela-Torres, E., Gutiérrez-Rojas, M. & Ramírez-Saad, H. (2008). Design of bacterial defined mixed cultures for biodegradation of specific crude oil fractions, using population dynamics analysis by DGGE. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 62 (1), 21-30.
3. Escalante-Espinosa, E., Gallegos-Martínez, M.E., Favela-Torres, E. & Gutiérrez-Rojas, M. (2005). Improvement of the hydrocarbon phytoremediation rate by *Cyperus laxus* Lam. inoculated with a microbial consortium in a model system. *Chemosphere*, 59 (3), 405-413
4. García, M. A. H., Bautista, C. M. M., Olán, C. M., & Schoreder, R. H. A. (2016). Extracción de Hidrocarburo Pesado en Suelo Acrisol. *Journal of Basic Sciences*, 2(5).
5. Gutiérrez, C. M. C., & Zavala, C. J. (2001). Rasgos hidromórficos de suelos tropicales contaminados con hidrocarburos. *Terra*, 20(2), 101-112.
6. Marín-García, D. C., Adams, R. H., & Hernández-Barajas, R. (2016). Effect of crude petroleum on water repellency in a clayey alluvial soil. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 13(1), 55-64.
7. Martínez-Chávez, C. G., Morales-Bautista, C. M., & Alor-Chávez, M. D. J. (2017). EXTRACCIÓN DE HIDROCARBURO PESADO EN SUELO ARENOSO. *Avances en Ciencias e Ingeniería*, 8(1), 9-16.
8. Meléndez Correa, L.V. & Lache García, A. (2010). Predicción del análisis SARA de crudos colombianos aplicando espectroscopia FTIR-ATR y métodos quimiométricos. Trabajo de grado para optar al título de Químico. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Ciencias, Escuela de Química. <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/bitstream/123456789/381/2/133801.pdf>, consultado octubre 2016.
9. Méndez, M., Alarcón, L.R., Sosa, M.P. & Rodríguez, P. (2011). Determinación de hidrocarburos totales de petróleo (TPH) usando CG-FID en suelos de un patio de tanques en desuso situado en Catia La Mar-Venezuela. *Ciencia e Ingeniería*, 32 (1), 31-38.
10. Morales-Bautista, C.M., Adams, R.H., Hernández-Barajas, J.R., Lobato-García, C.E., & Torres-Torres, J.G. (2016). Characterization of fresh and weathered petroleum for potential impacts to soil fertility. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 13 (11), 2689-2696.
11. Ortiz, J.E. & García, M.M.J. (2003). Técnicas analíticas: identificación de familias de compuestos. *Industria y minería*, 351, 31-40.
12. Palma-López, D. J., Cisneros, D. J., Moreno, C. E., & Rincón-Ramírez, J. A. (2007). Suelos de Tabasco: su uso y manejo sustentable. Colegio de Postgraduados-ISPROTAB-FUPROTAB. Villahermosa, Tabasco, México, 195.
13. Pindado, O., Pérez, R. M. & García, S. (2014). Análisis del TPH y las fracciones de hidrocarburos alifáticos y aromáticos en matrices de interés medioambiental. Editorial CIEMAT.
14. Pons-Jiménez, M., Guerrero-Peña, A., Zavala-Cruz, J. & Alarcón, A. (2011). Extracción de hidrocarburos y compuestos derivados del petróleo en suelos con características físicas y químicas diferentes. *Universidad y ciencia*, 27 (1), 1-15.
15. Rizzo, A., Ocanto, O. & Luis, M.Á. (2012). Reacciones de hidrotreamiento catalítico en asfaltenos: una alternativa para su estudio estructural. *Revista Digital de Investigación y Postgrado*, 2 (3), 154-167.
16. Sadler, R. & Connell, D. (2003). Analytical methods for determination of total petroleum hydrocarbons in Soil. En: Langley, A., Gilbey M. and B. Kennedy (eds.). *Proceedings of the fifth national workshop on the assessment of site contamination*. National Environmental Protection Council-Environmental Protection & Heritage Council. Adelaide, Australia. 133-150 pp.

## Evaluación de parámetros fisicoquímicos y calidad del agua la presa de Atlangatepec, Tlaxcala

Claudia Irene Calvario Rivera<sup>1</sup>, Ana Carolina Cuahutle Gómez<sup>1</sup>, Emma Socorro Soto Mora<sup>1</sup>, Claudia Romo Gómez<sup>2</sup>, Edelmira García Nieto<sup>1</sup>, Patricia Limón Huitrón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Autopista Tlaxcala-San Martín Texmelucan, Km 10.5, Ixtacuixtla, Tlaxcala. C.P. 90120.

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo, Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México C.P. 42074.

calvario78@yahoo.com

Palabras clave: contaminación del agua, parámetros fisicoquímicos, presa Atlangatepec

### Resumen

Los parámetros físicos y químicos seleccionados fueron estudiados en 15 sitios de la presa de Atlangatepec. La presa se encuentra al norte del estado de Tlaxcala y esta conecta con el río Zahuapan. La toma de muestras se realizó en época de lluvia, así mismo la temperatura, el oxígeno disuelto, el pH y la transparencia se midieron como parámetros primarios. También se determinaron las concentraciones de DBOs, detergentes, sólidos suspendidos, nitratos, nitrógeno amoniacal y sulfatos. Los resultados indicaron que la presa de Atlangatepec presenta un aumento gradual de contaminación.

### Introducción

Las descargas de efluentes contaminados y de escorrentías agrícolas en los cuerpos de agua son un problema severo para la conservación de la fauna y la flora debido al efecto tóxico de los contaminantes orgánicos e inorgánicos sobre las especies residentes y migratorias de un cuerpo de agua, otro problema es la eutrofización ya que si bien es un proceso natural, la contaminación puede acelerar dicho proceso, y acortar la vida de un cuerpo de agua, tal es el caso de la Laguna de Atlangatepec, la cual es considerada un Humedal de importancia internacional dentro de los sitios Ramsar<sup>[1]</sup>, además, es el cuerpo de agua con mayor superficie en el estado de Tlaxcala y representa la parte más importante del sistema de riego conocido como Sistema Atoyac-Zahuapan. Las actividades agrícolas, pecuarias y pesqueras que se desarrollan en el estado y que son la base de la economía de Tlaxcala, dependen enormemente de este recurso hídrico. A la laguna llegan descargas provenientes de Tlaxco y zonas aledañas, por lo que es necesario contar con información de la calidad ambiental de la laguna y establecer si podría representar un riesgo en la cadena trófica. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la calidad ambiental de la laguna de Atlangatepec utilizando como indicadores el índice de eutrofización y los parámetros fisicoquímicos, marcados por la normatividad mexicana en agua.

### Metodología

Se realizó un recorrido en la laguna donde se tomaron 15 muestras puntuales en la periferia e interior de la laguna (figura 1), para determinar clorofila *a* (Clorf *a*) y para medir parámetros fisicoquímicos, por último, las muestras de sedimento fueron tomadas en la periferia de la laguna.

Figura 3. Muestreo de agua y sedimento



El análisis de la Clorof *a* se realizó de acuerdo a la metodología de la EPA modificado por Lorenzen 1967<sup>[2]</sup>, la extracción de Clorof *a* se realizó en un ambiente obscuro donde se filtraron 500 ml de agua al vacío con un filtro de fibra de vidrio el cual se depositó en 10 ml de acetona al 90% y se guardó por un lapso de 48 h a una temperatura de 4°C para su posterior lectura en un espectrofotómetro (JENWAY, 6715, UK; figura 2). El índice trófico se obtuvo a través de la fórmula de Carlson<sup>[3]</sup> donde se utiliza la transparencia con el disco de Secchi (DS), la concentración de Clorof *a* y fósforo total (P<sub>T</sub>), se midieron 18 parámetros fisicoquímicos, de acuerdo con la NOM-001-SEMARNAT-1996.

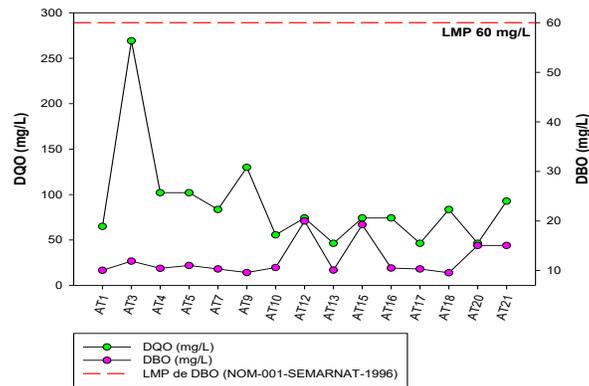
Figura 4. Extracción de clorofila.



#### Resultados y discusión

Los resultados obtenidos indican que hay parámetros cuyos valores sobrepasan los límites máximos permisibles establecidos por la normatividad mexicana, en lo que respecta a agua para protección a la vida acuática. De acuerdo con los principales indicadores de la calidad del agua, el sistema estudiado presenta una alta concentración de materia orgánica medida como DQO ( $89.71 \pm 54.98$ ), pero una baja concentración en la biodegradación de ésta ya que los valores de DBO5 no sobrepasaron los límites máximos permisibles establecidos por la NOM-001-SEMARNAT-1996 ( $12.25 \pm 3.45$ ), lo que se ve reflejado en las cantidades de sólidos suspendidos que contiene la presa (de hasta 495 mg/l). Dichas condiciones propician una baja disponibilidad de oxígeno disuelto para las especies acuáticas que se desarrollan en esta laguna, lo que favorece el proceso de eutrofización del cuerpo acuático y por lo tanto la pérdida de biodiversidad.

Figura 5. Concentraciones de la demanda química y biológica de oxígeno en la zona de Alangatepec



### Conclusiones

Aunque la DQO no es un parámetro normado, las concentraciones observadas tanto de este parámetro como de grasas y aceites denotan la presencia de sustancias que provienen de descargas no municipales

Aunque algunos de los parámetros medidos no sobrepasan los límites máximos permisibles, permiten reconocer gradientes que van desde una condición relativamente natural o sin influencia de la actividad humana, hasta las posibles fuentes de descargas de aguas residuales, así como áreas con deforestación severa; por lo que es necesario dar un seguimiento a la dinámica de los parámetros evaluados durante la época de lluvia.

### Referencias

1. Pérez, P.A., Cruz, L.E., Bermúdez, E.A., Cabrera, E., Gutiérrez, R.M. 2002. Pesquerías en tres cuerpos de aguas continentales de México. Instituto Nacional de la Pesca. SAGARPA. México, 101, 94-128.
2. Rivera, R. C., Zapata A., Pinilla, G., Donato, J., Chaparro, B. y Jiménez, P. 2005. Comparación de la estimación de la clorofila-*a* mediante los métodos espectrofotométrico y fluorométrico. *Acta Biológica Colombiana*, 10:(2), 95-102.
3. Moreno, F. D., Quintero, M. J. y López, C. A. 2010. Métodos para identificar, diagnosticar y evaluar el grado de eutrofia. *ContactoS* 78, 25-33.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## **Síntesis y Aplicación de Nanotubos de Titania Modificados para la Adsorción de Contaminantes Orgánicos en el Agua.**

**Carolina Orona Nívar<sup>1</sup>**, Rodrigo Rubio Govea<sup>2</sup>, Raúl García Morales<sup>3</sup>, Dra. Alejandra García García<sup>4</sup>, Dra. Nancy Edith Ornelas Soto<sup>5</sup>

<sup>1,3,5</sup> Laboratorio de Nanotecnología Ambiental. Centro del Agua para América Latina y el Caribe. Tecnológico de Monterrey CP 64849, Monterrey N.L., México.

<sup>2,4</sup> Centro de Investigación en Materiales Avanzados S.C. Alianza Norte 202, Parque PIIT Km 10 Autopista Monterrey-Aeropuerto, Apodaca Nuevo León, México, C.P. 66628.

kro\_orona@hotmail.com

La presencia cada vez más frecuente de productos químicos y farmacéuticos en los cuerpos de agua, representa una amenaza para los ecosistemas. Ya que los métodos convencionales de tratamiento de agua no eliminan fácilmente estos contaminantes, el uso de nanomateriales representa una alternativa viable para eliminarlos. En este estudio, se sintetizaron y caracterizaron nanotubos de titanía (NTT) modificados con un surfactante, para estudiar la adsorción de ciertos contaminantes orgánicos de interés (2,4- Diclorofenol, 2,4,6-Triclorofenol, Captopril, Oxitetraciclina y Tolazamida), mediante cinéticas e isotermas de adsorción. Así pues, se alcanzaron porcentajes de adsorción de entre 30 y 85% en 180 minutos, lo que, aunado a otras características de los nanotubos, demuestra que existe potencial para utilizarlos como adsorbentes de contaminantes orgánicos.

### **Introducción**

En la actualidad, la calidad y disponibilidad del agua, se ven afectadas por diversos factores, entre ellos, la contaminación. Una gran variedad de productos farmacéuticos, de cuidado personal y compuestos de uso industrial, son desechados diariamente en los sistemas acuáticos. Este tipo de compuestos químicos se conocen como contaminantes emergentes (CE) y son considerados una amenaza para los seres humanos y el medio ambiente, debido a que aún no están debidamente regulados, además, se han identificado efectos negativos en la salud, como desordenes reproductivos, daños en el sistema nervioso y hasta riesgo de cáncer <sup>1</sup>, aun cuando los CE están presentes en bajas concentraciones (ppb o ppt). Ya que las plantas de tratamiento convencionales no los eliminan fácilmente, ha surgido la necesidad de desarrollar metodologías más eficientes.

Así pues, la nanotecnología, por medio del uso de nanomateriales, juega un papel importante resolviendo problemas relacionados con la purificación y calidad del agua. Por lo tanto, el objetivo general de este trabajo es sintetizar, modificar y caracterizar nanotubos de titanía, para su aplicación en la adsorción de contaminantes orgánicos (2,4-Diclorofenol, 2,4,6-Triclorofenol, Tolazamida, Captopril y Oxitetraciclina) en el agua, bajo la hipótesis, de que las modificaciones en la superficie de los nanotubos de titanía favorecerán la adsorción de los contaminantes orgánicos antes mencionados, que difícilmente se adsorben en los nanotubos sin modificar.

### **Materiales y Métodos.**

Los nanotubos de titanía se obtuvieron mediante una síntesis hidrotermal alcalina, que consistió en someter nanopartículas de TiO<sub>2</sub> a una temperatura de 150°C mientras estaban en contacto con una solución concentrada (10 N) de NaOH. Posteriormente, se lavaron con agua y HCl diluido y después de secar a 105°C, se obtuvo el producto final (NTT). La carga superficial de los NTT se modificó dispersándolos en agua para agregar Cloruro de Cetil-Trimetil-Amonio (CTAC) en una relación conocida. Se mantuvo la solución en agitación por 6 horas y después de secar en frío se obtuvieron los nanotubos modificados (NTT-CTAC). Tanto los NTT como los NTT-CTAC se caracterizaron por medio de técnicas avanzadas como, SEM, DRX, Raman y BET entre otras. Todos los experimentos se realizaron utilizando reactivos grado analítico de Sigma Aldrich.

Los experimentos para obtener las cinéticas e isotermas de adsorción se realizaron agregando 0.5 g L<sup>-1</sup> de NTT-CTAC en 100 ml de varias soluciones preparadas con concentraciones entre 5 y 40 mg L<sup>-1</sup> de los contaminantes de interés. Dichas

soluciones se mantuvieron en agitación hasta alcanzar el equilibrio (180 minutos). Finalmente, las soluciones se muestrearon periódicamente y el sobrenadante se analizó por HPLC. El estudio cinético se realizó utilizando los modelos de primer y segundo orden, propuestos por Lagergren y Ho & McKay respectivamente <sup>2</sup>. Por otro lado, se obtuvieron las isothermas de adsorción de acuerdo con los modelos de Langmuir y Freundlich a partir de la forma linealizada de sus ecuaciones <sup>3</sup>.

## Resultados

La micrografía SEM de la Figura 1, muestra la morfología tubular del material sintetizado. Aunque, es difícil determinar la longitud de los nanotubos de titania (NTT) por la forma en que están entrelazados, se determinó un diámetro promedio de 9.96 nm. Por otra parte, en la Figura 2-a se muestra el difractograma de los NTT y los NTT-CTAC, se observa que la presencia de CTAC no refleja cambios estructurales en los nanotubos. Varios autores coinciden en que los nanotubos presentan una estructura cristalina monoclinica de ácido trititanico ( $H_2Ti_3O_7$ ) <sup>4</sup>. Tanto el espectro Raman como el DRX (Figura 2-a y b) coinciden con los reportados por otros autores.

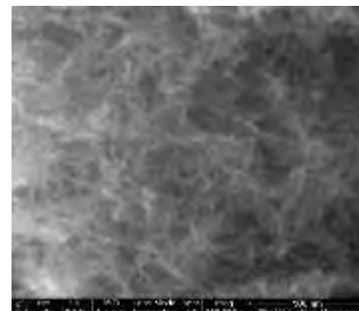


Figura 6. Micrografía SEM de NTT.

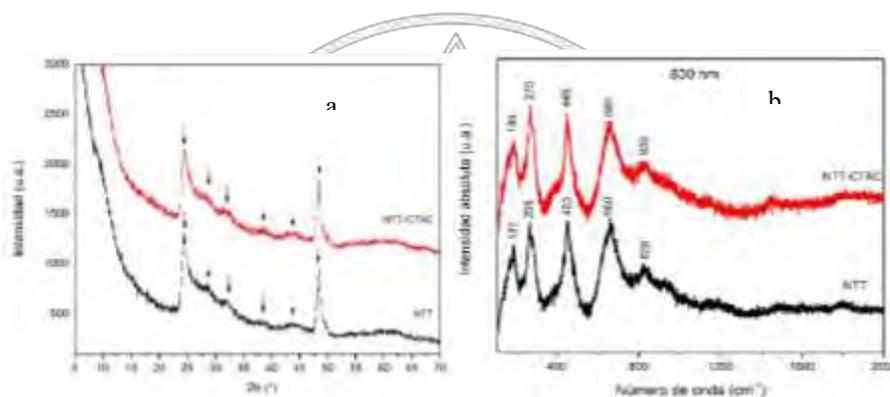


Figura 2. a) DRX, b) Espectro Raman

Por medio de las isothermas de adsorción de Nitrógeno (BET), se determinó que el área superficial de los NTT y NTT-CTAC es de 457.9 y 277.4 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> respectivamente. Cabe mencionar, que los valores de área superficial que se obtuvieron están por encima (>50%) de lo reportado por otros autores <sup>5</sup>. En la Figura 3 se muestran los porcentajes de adsorción alcanzados por cada contaminante. El mejor rendimiento lo obtuvo el 2, 4, 6-Triclorofenol con un 83% de adsorción y el Captopril obtuvo el porcentaje más bajo con solo 29%. Por otra parte, el modelo cinético de 2do orden (Figura 4a) tuvo un mejor ajuste a los datos experimentales que el modelo de 1er orden. Asimismo, la Figura 4 b-c muestra los ajustes lineales para las isothermas de Langmuir y Freundlich, donde cuatro de los contaminantes estudiados, tuvieron mejor ajuste a la isoterma de Langmuir, prediciendo la formación de una monocapa en la

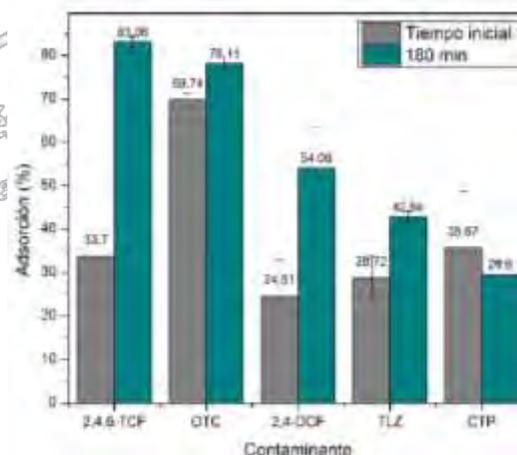


Figura 3. Porcentaje de adsorción de contaminantes de

superficie de NTT. En la Tabla 1, se muestran las constantes obtenidas tanto de la cinética como de las isothermas de cada contaminante y, de acuerdo con las cuales, se demuestra una adsorción favorable. Por otra parte, otros autores reportan la adsorción de algunos de los contaminantes de interés en materiales como nanotubos de carbono o carbón activado. Sin embargo, dichos materiales presentan algunas limitantes para su aplicación a gran escala, como son, los costos de producción, hidrofobicidad, y baja especificidad. Por su parte, los NTT mostraron tener una capacidad de adsorción

competitiva con respecto a otros materiales. Por ejemplo, la Oxitetraciclina tuvo una capacidad de adsorción ( $Q_m = 58.86 \text{ mg g}^{-1}$ ) mayor a la reportada para lodos activados ( $Q_m = 0.03 \text{ mg g}^{-1}$ ), que actualmente son utilizados en las plantas de tratamiento. Es importante señalar que, aunque ya se ha demostrado la toxicidad del Captopril en el medio ambiente su adsorción todavía no ha sido estudiada en ningún tipo de material.

Figura 4. Ajuste lineal de Cinética: a) Modelo de 2do orden. Isotermas de adsorción: b) Langmuir, c) Freundlich

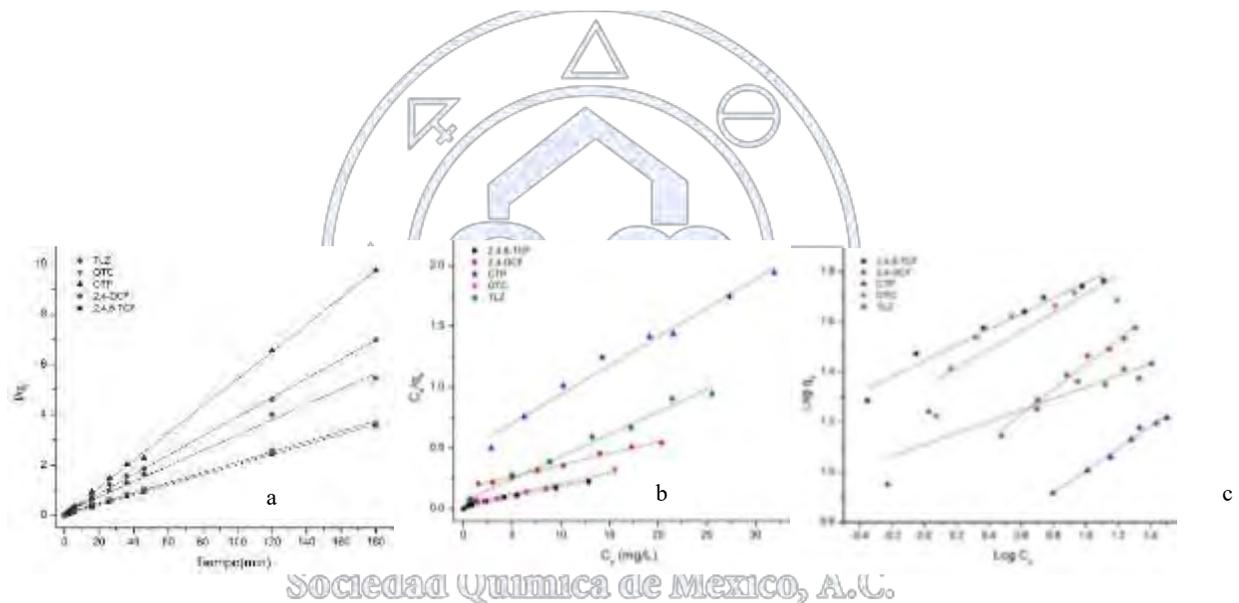


Tabla 1. Constantes obtenidas de las isotermas de Langmuir, Freundlich y Cinética de 2do orden ( $C_0 = 30 \text{ mg L}^{-1}$ ,  $T = 27^\circ\text{C}$ )

Compuesto	Langmuir			Freundlich			Segundo orden		
	$Q_m$ (mg/g)	$K_L$ (L/mg)	$r^2$	$K_F$ ( $\text{mg}^{1-1/n} \text{ L}^{1/n} \text{ g}^{-1}$ )	$n$	$r^2$	$k_2$ (g/mg min)	$q_e$ (mg/g)	$r^2$
2,4-DCF	60.61	1.051	0.988	27.7575	3.2	0.959	0.0084	32.55	0.995
2,4,6-TCF	58.86	0.439	0.946	21.8007	2.7	0.718	0.0209	50.1	0.999
CTP	52.38	0.114	0.991	8.4750	2.0	0.981	0.1250	18.52	0.999
OTC	27.13	0.622	0.984	12.8526	4.4	0.787	0.0057	49.01	0.998

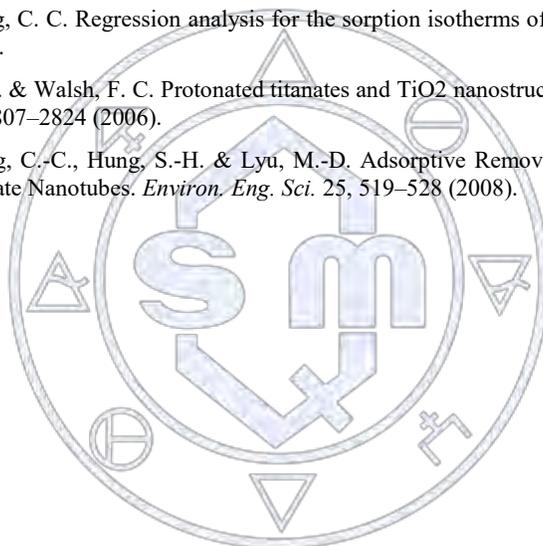
TLZ	21.10	0.102	0.979	3.6696	2.3	0.983	0.0168	26.12	0.998
-----	-------	-------	-------	--------	-----	-------	--------	-------	-------

### Conclusiones

Se lograron sintetizar nanotubos de titania, que gracias a la modificación de la carga superficial utilizando CTAC, mostraron tener un buen rendimiento para la adsorción de contaminantes orgánicos en agua, alcanzando porcentajes de adsorción máxima de 83%, 78%, 54%, 43%, y 30% para el 2,4,6-Triclorofenol, Oxitetraciclina, 2,4-Diclorofenol, Tolazamida y Captopril respectivamente. Los contaminantes mostraron seguir un ajuste cinético de segundo orden ( $r^2 > 0.99$ ), y cuatro de ellos un ajuste a la isoterma de Langmuir ( $r^2 > 0.94$ ). Por lo tanto, los NTT-CTAC se consideran una opción viable para la adsorción de contaminantes orgánicos en el agua ya que su capacidad de adsorción ( $Q_m$ ) es competitiva con la reportada para otros materiales.

### Referencias.

1. Bolong, N., Ismail, A. F., Salim, M. R. & Matsuura, T. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination* 239, 229–246 (2009).
2. Ho, Y. S. & McKay, G. A comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents. *Process Saf. Environ. Prot.* 76, 332–340 (1998).
3. Ho, Y. S., Chiu, W. T. & Wang, C. C. Regression analysis for the sorption isotherms of basic dyes on sugarcane dust. *Bioresour. Technol.* 96, 1285–1291 (2005).
4. Bavykin, D. V., Friedrich, J. M. & Walsh, F. C. Protonated titanates and TiO<sub>2</sub> nanostructured materials: Synthesis, properties, and applications. *Adv. Mater.* 18, 2807–2824 (2006).
5. Juang, L.-C., Lee, C.-K., Wang, C.-C., Hung, S.-H. & Lyu, M.-D. Adsorptive Removal of Acid Red 1 from Aqueous Solution with Surfactant Modified Titanate Nanotubes. *Environ. Eng. Sci.* 25, 519–528 (2008).



Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Combinación de ozonación y un sistema biológico para el tratamiento de naproxeno en aguas

C. Marissa Aguilar<sup>1</sup>, Iveete C. Guzmán<sup>2</sup>, Jasiel Ruiz<sup>2</sup>, Mayra Gómez<sup>3</sup>, Julia L. Rodríguez<sup>2</sup>, J. Isaac Chairez<sup>1</sup>, Tatyana Poznyak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología – Instituto Politécnico Nacional. Ticomán, 07340 Ciudad de México, México. [assiram\\_12@hotmail.com](mailto:assiram_12@hotmail.com). <sup>2</sup>Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas – Instituto Politécnico Nacional. Zacatenco, 07738 Ciudad de México, México. <sup>3</sup>Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías (CNMN) del Instituto Politécnico Nacional. Zacatenco, 07738 Ciudad de México, México

### Resumen

El presente trabajo evaluó la degradación del fármaco antiinflamatorio no esteroideo: naproxeno, reportado ampliamente como un medicamento presente en aguas residuales, mediante la combinación de un proceso de ozonación y un tratamiento biológico aerobio. Los resultados de esta investigación (seguimiento por HPLC y UV-vis) demostraron que los microorganismos (previamente adaptados a la presencia de naproxeno) presentan una baja eficiencia de degradación del naproxeno después de 20 días de tratamiento del fármaco (20 ppm) sin un tratamiento químico previo (5 y 60 min), por otro lado, los subproductos resultantes de la ozonación presentan diferencias después de la biorremediación, por lo que, la combinación del proceso de ozonación y sistema biológico se presentan como una tecnología viable para la eliminación del naproxeno y sus subproductos con la posibilidad de disminuir desventajas de ambos tratamientos (tiempo y gasto energético).

### Introducción

La presencia de fármacos en aguas residuales, en efluentes de plantas de tratamiento e incluso en agua para consumo humano, ha despertado gran preocupación, debido, a que estas moléculas son estratégicamente diseñadas para presentar un efecto biológico en los seres vivos <sup>[1]</sup>. A pesar, de que las concentraciones reportadas para diferentes medicamentos en cuerpos de agua son inferiores a los valores tóxicos reportados para seres humanos, la fauna presente en los ecosistemas contaminados puede verse afectada a consecuencia de la constante exposición a estas moléculas. Por lo que, diversos grupos de investigación se han enfocado a la búsqueda de posibles efectos tóxicos de una variedad de principios activos, metodologías eficientes para la detección de este tipo de contaminantes, así como, procesos de eliminación de medicamentos <sup>[2]</sup>. Entre los fármacos ampliamente reportados con presencia en aguas residuales y en efluentes de plantas de tratamiento de aguas se encuentra el antiinflamatorio no esteroideo naproxeno. Este medicamento es ampliamente usado en el alivio de dolores musculares y en artritis reumatoide, debido a que no requiere prescripción médica para su adquisición lo hace un fármaco con amplia disponibilidad en el mercado <sup>[3]</sup>. La eliminación de este activo en aguas se ha estudiado por diversos procesos de oxidación avanzada (ozonación catalítica, fotocatalisis, etc) demostrando una eliminación de las señales pertenecientes a naproxeno, no obstante, algunos de estos reportes detectan la formación de subproductos de difícil eliminación, los cuales presentan la estructura central (dos anillos aromáticos fusionados) del naproxeno, en consecuencia, la eliminación de la molécula es incompleta<sup>[4]</sup>. Entre los tratamientos químicos ampliamente evaluados para la eliminación de contaminantes se presenta la ozonación. El ozono debido a la conformación y configuración de su molécula tiene la capacidad de actuar como un oxidante fuerte e interactuar de forma rápida y directa con el contaminante para su degradación (vía directa de acción del ozono), no obstante, en este proceso se generan subproductos que presentan bajas velocidades de reacción con este gas<sup>[5]</sup>, por lo que, eliminar los subproductos bajo este esquema de tratamiento requeriría de largos tiempos de proceso, repercutiendo en el costo. Entre las alternativas planteadas para la disminuir las desventajas del tratamiento de ozonación por vía directa, se ha reportado la combinación de tecnologías. El acoplamiento de ozono con un bioproceso ha demostrado ser eficiente en la degradación de fenol y sus derivados, debido, a que el proceso químico previo permite la ruptura de moléculas complejas incrementando su grado de biodegradabilidad (selección adecuada del tiempo de ozonación), por lo que, los microorganismos pueden asimilar de forma más fácil los subproductos resultantes<sup>[6]</sup>. El presente trabajo tuvo por objetivo el estudiar la degradación de naproxeno (20 ppm) mediante la combinación de un proceso de ozonación (5 y 60 min) y un tratamiento biológico aerobio.

## Materiales

Todos los reactivos empleados en la fase experimental fueron grado analítico. La solución modelo de naproxeno (Sigma-Aldrich, 99%) se preparó con la adición de 20 mg L<sup>-1</sup> del fármaco en agua destilada y en una mezcla de etanol/agua (10:90). El etanol (absoluto 99.5%, química Meyer), fue seleccionado como cosolvente debido a la baja solubilidad del principio activo, además, permite simular la presencia de materia orgánica en la muestra y su degradación por el proceso químico puede ser seguida por la formación de subproductos (medidos como ácidos orgánicos, moléculas recalcitrantes en ozonación). La solución se mantuvo en vigorosa agitación por 96 horas, la muestra se cubrió para evitar modificación del analito por efecto de la luz. El pH de la solución final fue de  $5.5 \pm 0.5$  y no se controló durante la reacción. En el seguimiento de naproxeno y subproductos los reactivos empleados fueron grado HPLC.

## Metodología

El proceso de ozonación se realizó en 400 mL de la muestra problema, en un reactor de vidrio con capacidad de 500 mL, el cual en la parte inferior presenta una placa sinterizada, por la que se hace pasar la mezcla oxígeno – ozono (el ozono se generó a partir de oxígeno seco por un equipo de corona de descarga). El flujo empleado en la reacción fue de 500 mL min<sup>-1</sup>, con una concentración de O<sub>3</sub> de  $5.5 \pm 0.5$  ppm y un tiempo máximo de tratamiento de 60 min.

Los efluentes del tratamiento químico de 5 y 60 min, así como la muestra sin ozonar se emplearon en la evaluación del sistema biológico (consorcio previamente adaptado al crecimiento en estos efluentes). Los tratamientos se realizaron en frascos ambar de 125 mL con 45 mL de la muestra problema, 5 mL de inóculo y las sales (g L<sup>-1</sup>: 1.5 (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 0.3 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2 K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.75 MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 0.075 CaSO<sub>4</sub> y 0.015 FeSO<sub>4</sub>). Los frascos se mantuvieron a 120 rpm a temperatura ambiente por 20 días. Para el seguimiento de la degradación de los contaminantes se tomaron muestras en diferentes tiempos del tratamiento.

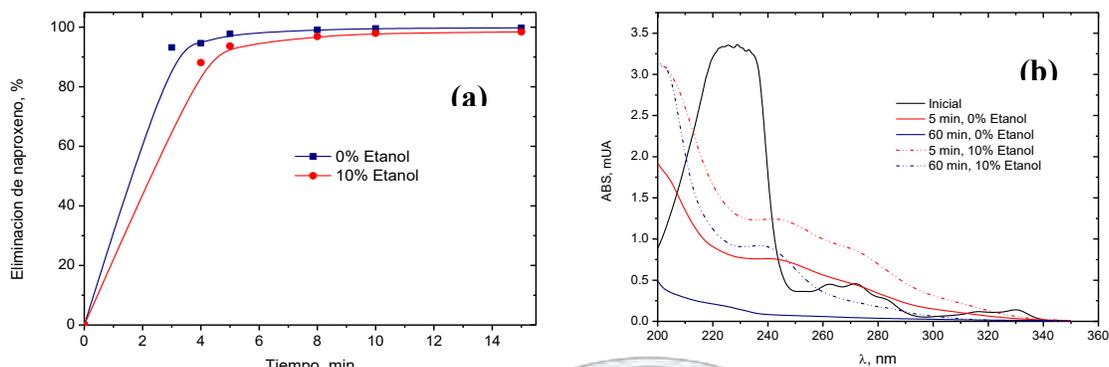
## Métodos analíticos

La degradación del naproxeno en ambos tratamientos (químico - biológico) se determinó por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) en un equipo PerkinElmer Flexar equipado con detector arreglo de diodos. En el análisis se usó una columna Platinum C18 Altech 250 mm x 4.6 mm, como fase móvil agua:acetonitrilo 50:50 pH 2.5 (ajustado con ácido fosfórico), flujo de 0.3 mL min<sup>-1</sup> y  $\lambda = 240$  nm. Con la finalidad de observar cambios globales en el procesos se evaluó el espectro UV-Vis (400 – 200 nm). Los efluentes tanto del proceso de ozonación como del bioproceso se analizaron por electro spray – masas en un equipo micrOTOF-Q II 10392 por inyección directa.

## Discusión y resultados

La Figura 1a, muestra el porcentaje de degradación de naproxeno por ozonación convencional obtenido por HPLC. La señal perteneciente al fármaco disminuye en valores cercanos al 98% en los primeros 15 min de tratamiento, tanto para la muestra disuelta en 100% agua, como para la mezcla agua/etanol (90/10). La adición del cosolvente interfiere de forma negativa la velocidad de eliminación del contaminante, solo en los primeros minutos de tratamiento. Este estudio demostró la eliminación de la señal perteneciente a este fármaco, sin embargo, el análisis por espectroscopia UV-vis (Figura 1b) presentó modificaciones en la absorción a diferentes longitudes de onda entre muestras con y sin cosolvente. El proceso de ozonación en 60 min de naproxeno disuelto en agua, la absorbancia en señales características del fármaco ya no son detectadas y solo se observa una absorción inferior al 0.5mUA en un intervalo de 240 – 200 nm, región característica donde absorben ácidos orgánicos (compuestos recalcitrantes de los tratamientos por ozono). En cuanto al espectro de muestras con 10% de etanol al final del tratamiento químico es posible observar absorbancia a longitudes de onda características de compuestos aromáticos con dos anillos (254 nm), por lo que, estos resultados dan indicio de una degradación incompleta de la molécula del contaminante en presencia del cosolvente. [7]Rosal R. et al en el 2008 reportó la degradación de naproxeno por ozonación catalítica con TiO<sub>2</sub>, debido a la velocidad de reacción por la técnica de HPLC solo se reporta que la eliminación se llevó a cabo en los primeros minutos de tratamiento sin llegar a determinar un tiempo específico, no obstante, el análisis de carbono orgánico total demostró una incompleta degradación de la molécula, ya que solo se alcanzó cerca del 40% por ozonación

convencional y 60% en ozonación catalítica en 120 min (pH: 5, 38 – 40 g/Nm<sup>3</sup>). Estos resultados concuerdan con tiempos cortos de eliminación (minutos) obtenidos y con la posible formación de estructuras recalcitrantes, como se observa en el estudio de muestras ozonadas por electro spray masas (ESI-Masas), donde después de 60 min de tratamiento aún se observan estructuras aromáticas.



**Figura 1.** (a) Degradación de naproxeno (%) disuelto en 100% agua y la mezcla etanol/agua, determinado por HPLC. (b) Espectros UV-vis de la muestra inicial (naproxeno) y de los efluentes ozonados a 5 y 60 min para ambas concentraciones de cosolvente.

En cuanto al proceso acoplado químico-biológico, los efluentes de las muestras ozonadas y sin ozonar, empleadas como fuente de carbono se analizaron por espectroscopia UV-vis después de 20 días de tratamiento biológico, con la finalidad de observar cambios de absorbancia a diferentes longitudes de onda y correlacionarlos de forma global con un posible consumo y/o transformación de subproductos o de la molécula de naproxeno. Los espectros UV-vis de muestras sin ozonar con 20 días de bioproceso (gráficos no reportados) mostraron la presencia del espectro característico del naproxeno en ambos disolventes. De forma contraria, los espectros UV-vis de muestras previamente ozonadas (5 y 60 min) presentaron cambios en la absorción después del uso de microorganismos. Estos resultados indican una baja eficiencia de eliminación del fármaco por los microorganismos, no obstante, una vez que el tratamiento químico modifica la molécula estos subproductos pueden ser asimilados como fuente de carbono por la microbiota. El análisis de ESI – Masas (Tabla 1) permite corroborar lo anterior. Para el proceso de ozonación de 60 min con etanol se detectaron señales m/z entre 149.05 - 221.04 (muestras sin etanol no presentaron señales por masas). Reportes de la eliminación de este contaminante por procesos de oxidación avanzada describen una incompleta degradación de la molécula de naproxeno y solo reportan eliminación de sustituyentes, por lo que, los resultados encontrados en el trabajo concuerdan con los descrito por otros autores [8,9]. El análisis del bioproceso por masas, de las muestras previamente ozonadas presentaron señales m/z diferentes a las reportadas para el método químico y ninguna de estas señales coinciden con las detectadas en el efluente ozonado, por lo que, es posible que los microorganismos asimilaran los subproductos incrementando la degradación del contaminante.

Señales	m/z					
<b>O<sub>3</sub> (60 min), 0% etanol</b>	---	---	---	---	---	---
<b>O<sub>3</sub> (60 min), 10% etanol</b>	149.05	169.06	177.05	185.09	205.06	221.04
<b>O<sub>3</sub> (60 min), 10% etanol + Biológico (20 días)</b>	96.96	194.92	232.88	314.87		

**Tabla 1.** Señales (m/z) de los efluentes del proceso de ozonación y biológico (ESI – Masas)

## Conclusiones

La combinación del tratamiento de ozonación y un bioproceso permite incrementar la biodegradabilidad del contaminante presente en 10% etanol, ya que, el naproxeno sin un tratamiento químico previo no fue degradado por los microorganismos, así mismo, El consorcio presentó la capacidad de eliminar los subproductos provenientes del proceso químico. Lo anterior demuestra un efecto sinérgico entre ambas tecnologías. Esto solo fue posible comprobarlo por masas en muestras con el cosolvente, ya que, sin la presencia de etanol, no se presentaron subproductos con características adecuadas para ser detectados por la técnica de ESI-masas. El efecto que tiene el etanol sobre ambos tratamientos ayuda a comprender la dificultad en la degradación de moléculas presentes en bajas concentraciones ( $\text{ng L}^{-1}$  -  $\mu\text{g L}^{-1}$ ) en comparación con contaminantes existentes de forma regular en altas concentraciones ( $\text{mg L}^{-1}$  -  $\text{g L}^{-1}$ ) en aguas residuales.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, al Instituto Politécnico Nacional (apoyo 1857-20170103), Escuela superior de ingeniería química e industrias extractivas (ESIQIE-IPN) y al centro de nanociencias y micro y nanotecnologías del IPN en especial al dr. Daniel Arrieta Baez

## Referencias.

1. Gavrilescu M., D. K. (2014). Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation. *New Biotechnology*, 00(00), 1 - 10
2. Esplugas S., Bila D., Krause L., Dezotti M. (2007) Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products in water effluents *Journal of Hazardous Materials* 149:631–642
3. Quintana J., Weiss S., Reemtsma T. (2005) Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Research* 39: 2654–2664
4. Ghauch A., Muthanna A., Kibbi N. (2015) Naproxen abatement by thermally activated persulfate in aqueous systems. *Chemical Engineering Journal* 279: 861–873
5. Beltrán F. (2004). Ozone reaction kinetics for water and wastewater systems. Washington D.C.: Lewis publishers.
6. García-Peña I., Zarate-Segura P., Guerra-Blanco P., Poznyak T. Chairez-Oria I. (2007) Enhanced Phenol and Chlorinated Phenols Removal by Combining Ozonation and Biodegradation. *Water Air Soil Pollut* 7:4
7. Rosal R., Rodríguez A., Gonzalo M., Garcia-Calvo E. (2008) Catalytic ozonation of naproxen and carbamazepine on titanium dioxide. *Applied Catalysis B: Environmental* 84: 48–57
8. Kanakaraju D., Motti C., Glass B., Oelgemöller M. (2015) TiO<sub>2</sub> photocatalysis of naproxen: Effect of the water matrix, anions and diclofenac on degradation rates. *Chemosphere* 139: 579–588
9. Jallouli N., Elghniji K., Hentati O., Ribeiro A., Silva A. (2016) UV and solar photo-degradation of naproxen: TiO<sub>2</sub> catalyst effect, reaction kinetics, products identification and toxicity assessment. *Journal of Hazardous Materials* 304: 329–336

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Estudio de las interacciones de 2,4-D y picloram con dióxido de manganeso para su posible uso en remediación de sitios contaminados

Eduardo Fernando Segura Morales<sup>1</sup>, Agueda Elena Ceniceros Gómez<sup>1</sup>, Norma Ruth López Santiago<sup>1</sup>, Margarita Eugenia Gutiérrez<sup>1</sup> Ruiz, Enrique Morales Zamudio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Laboratorio de Biogeoquímica Ambiental, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>LEACSA. Alfonso Esparza Oteo 63, Guadalupe Inn, Álvaro Obregón, Ciudad de México. C.P 01020.México.

semoedfe@gmail.com

### Resumen

El uso de plaguicidas en las actividades agrícolas se ha incrementado paulatinamente, por lo que se han convertido en un problema de contaminación considerable. En el presente trabajo se estudiaron a nivel laboratorio se las interacciones del dióxido de manganeso con dos herbicidas de amplio espectro muy usados: picloram y 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético). Los estudios se llevaron a cabo por lote en metanol y se hizo el seguimiento de las concentraciones por CLAR. Los resultados muestran que el MnO<sub>2</sub> es capaz de reducir la concentración de picloram y 2,4-D en un 94 y 98% respectivamente después de un tiempo de interacción de 4 horas.

### Extenso

#### Introducción

Desde el siglo anterior la producción agrícola se ha acelerado debido al incremento de la población mundial, este aumento propició el uso de plaguicidas sintéticos bajo la promesa de incrementar la productividad, aumentando el rendimiento por superficie. No obstante, estas novedosas prácticas agrícolas también trajeron consigo una gran controversia causada por los efectos adversos que estos compuestos tienen en el ambiente y en la salud humana (Giri *et al.* 2012). Actualmente, a pesar de los avances tecnológicos y científicos de la última década, no se cuenta todavía con un método adecuado para el tratamiento y disposición de las aguas y suelos contaminados con pesticidas, por lo que es necesario diseñar técnicas innovadoras para su remediación.

El manganeso es el segundo metal de transición más abundante en la corteza terrestre. En el medio ambiente generalmente se le encuentra en forma de óxidos e hidróxidos como parte de diversos minerales. Es bien sabido que los óxidos de manganeso presentan propiedades oxidantes de manera espontánea frente a compuestos orgánicos e inorgánicos (Tebo *et al.* 2004).

En el presente trabajo se estudiaron las interacciones, a nivel laboratorio, de dos herbicidas de amplio espectro (picloram y ácido 2,4-diclorofenoxiacético –mejor conocido como 2,4-D-) frente a MnO<sub>2</sub>.

#### Materiales y métodos

*Validación del método.* Como primer paso se realizó la validación del método para la determinación de picloram y 2,4-D, mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAR) acoplada a un detector UV-Vis. Para ello se utilizaron estándares de picloram y 2,4-D (Chemservice, 99%). El objetivo de la validación fue establecer los parámetros de desempeño del método tales como intervalo de trabajo, sensibilidad, límite de detección, límite de cuantificación, repetibilidad, reproducibilidad y la veracidad como recobro. Los criterios de aceptación para cada parámetro fueron establecidos con base en la guía de validación Eurachem (2014).

Todos los análisis cromatográficos se llevaron a cabo con una columna Waters Symmetry C18 de 4.6x150mm y 5µm de tamaño de partícula, un sistema de bombeo Waters 410 con un controlador Water Automated Gradient Controller acoplados a un detector UV-Visible, Spectra Focus de Thermo Separation Products. La fase móvil fue una mezcla 60:40 de Agua (con ácido acético al 4%) y Acetonitrilo. La velocidad de flujo se fijó en 1.0 mL/min. y la longitud de onda de detección para picloram y 2,4-D fue 254 y 286 nm respectivamente. El volumen de inyección fue de 20 µL.

*Síntesis de MnO<sub>2</sub>.* El óxido MnO<sub>2</sub> empleado se sintetizó mediante el método denominado "redox", el cual consiste en la oxidación de Mn(II) y la reducción de Mn(VII) utilizando cantidades estequiométricas de permanganato y Mn<sup>2+</sup> de acuerdo a la siguiente reacción:



*Interacción herbicida- MnO<sub>2</sub>*. Los experimentos de interacción cada herbicida y el óxido de manganeso se llevaron a cabo en modo de lote dentro de viales color ámbar de 8 mL. Para ello se pesaron 50 mg de MnO<sub>2</sub> dentro de cada vial y se añadieron 1.5 mL de una disolución del compuesto correspondiente en metanol (20 mg/L) y 1.5 mL de metanol, de modo que la concentración final del plaguicida en el vial fue de 10 mg/L. Los viales se sometieron a agitación orbital constante a una velocidad de 700 rpm a diferentes tiempos preestablecidos (desde 0 hasta 36 horas). Una vez cumplido el tiempo de interacción se separaron las fases por medio de una filtración usando un equipo swinex. y membranas de nylon con tamaño de poro de 0,45 µm (Millipore). La fase líquida, sin diluir, se analiza por CLAR-UV para determinar cambios de concentración de picloram y 2,4-D. Además, el sobrenadante también se caracteriza por espectroscopía UV-Visible en busca de cambios de absorbancia por presencia de productos formados en la reacción del herbicida con MnO<sub>2</sub>. Cada interacción contó con un blanco (metanol), y dos controles uno de MnO<sub>2</sub> y MetOH y otro del herbicida y MetOH, los cuales fueron sometidos al mismo proceso descrito anteriormente. Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

### Discusión y resultados

Validación del método para cuantificación de picloram y 2,4-D por CLAR-UV

En la Tabla 1 se presentan los parámetros de desempeño para la cuantificación de los dos pesticidas estudiados, el proceso de validación se realizó basado en la guía Eurachem (2014). En ambos casos se obtuvieron coeficientes de correlación ( $r^2$ ) mayores a 0.99 lo cual indica una respuesta lineal por parte del detector de UV con respecto a la concentración de los analitos. Respecto a los parámetros de precisión (repetibilidad y reproducibilidad) y exactitud, el desempeño del método cumple con los criterios de aceptación establecidos por lo que se puede aseverar que este método es apto para la cuantificación de picloram y 2,4-D bajo las condiciones de trabajo especificadas.

**Tabla 1.** Parámetros de desempeño del sistema cromatográfico para la cuantificación de Picloram y 2,4-D.

Parámetro	Picloram	2,4-D	Criterio de aceptación
Intervalo lineal (mg/L)	0.25-3.0	1.0-4.0	$r \geq 0.995$ $r^2 \geq 0.99$
Coefficiente de correlación (r)	0.9983	0.9964	
Coefficiente de determinación ( $r^2$ )	0.9965	0.9929	
Sensibilidad analítica (m)	48142.58	9875.91	NA
Límite de detección (mg/L)	0.015	0.100	
Límite de cuantificación (mg/L)	0.030	0.200	
Repetibilidad (% CV)	0.63	1.01	$CV \leq 2.0$
Reproducibilidad (%CV)	1.66	1.37	$CV \leq 2.0$
Exactitud (% Recobro)	100.74	99.50	98-102%

### Experimentos de interacción de plaguicidas con MnO<sub>2</sub>

Las cinéticas de degradación de los pesticidas estudiados en presencia de dióxido de manganeso se presentan en la Figura 1. Puede observarse que con tan solo 4 horas de interacción la concentración de ambos plaguicidas en disolución disminuye más del 90%. Incluso, en el caso del 2,4-D bastan 0.5 horas de interacción para que se degrade más del 60% inicial y la concentración continúa disminuyendo con el paso del tiempo hasta llegar a un mínimo a las 4 horas, donde se ha degradado ≈98% de la cantidad inicial. Para picloram una vez transcurridas las 4 horas de interacción el porcentaje de degradación alcanza el 94.3%. Para lograr una degradación más cuantitativa, se siguió la reacción más tiempo. Sin embargo, la

concentración residual de picloram se mantuvo prácticamente constante hasta las 36 horas de interacción. Esto demuestra que la cuantitatividad de la reacción de 2,4-D con  $MnO_2$  es mayor que la del mismo óxido con picloram.

Existen estudios previos que han demostrado la degradación de 2,4-D por medio de su oxidación con un óxido de manganeso como la birnesita (Cheney *et al.* 1995). En dichos estudios se reporta la degradación de hasta un 65% del herbicida en un tiempo de interacción de 28 h. La variación entre el estudio aquí reportado y el llevado a cabo por Cheney puede deberse a las características del mineral utilizado para la reacción, principalmente del área superficial específica de ambos.

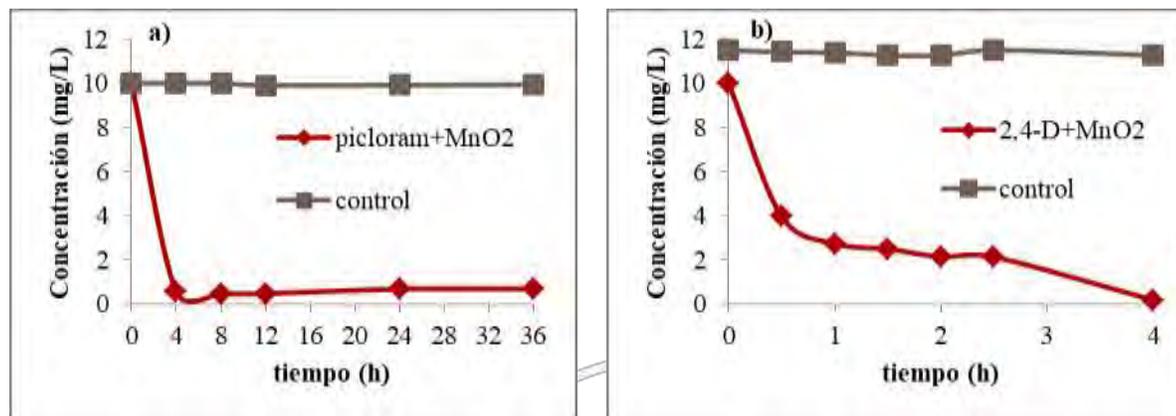


Figura 1. Cinética de degradación: a) picloram+ $MnO_2$  y b) 2,4-D+ $MnO_2$

### Estudio de la identificación de los productos formados en los experimentos de interacción

Una vez que se comprobó la capacidad del dióxido de manganeso para degradar los herbicidas picloram y 2,4-D se realizó el análisis de la fracción líquida por espectroscopía UV-Visible con el fin de determinar si existe un cambio en el espectro UV-Vis que identifique una diferencia entre la composición y estructura de la disolución control del pesticida y la composición y estructura de la disolución obtenida después de la interacción. Los resultados de estos análisis se presentan en la Figura 2.

En ambas gráficas es notable la diferencia entre los espectros Uv-Vis de la disolución resultante de la interacciones y sus respectivos controles. La interacción de picloram muestra una nula absorbancia a lo largo de todo el espectro UV-visible, lo que significa que aunado a la degradación del compuesto, los productos de la reacción corresponden a moléculas que no absorben energía en esta región del espectro electromagnético, mientras que la interacción de 2,4-D también difiere de su respectivo control, pero el producto formado en la reacción sí absorbe en la región del espectro ultravioleta.

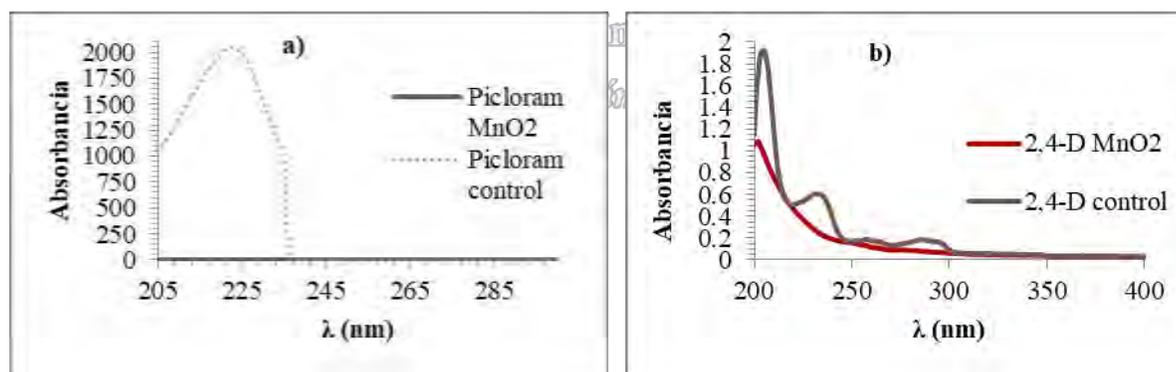


Figura 2. Espectros UV de los herbicidas: a) Picloram y b) 2,4-D después

### Conclusiones

Con base en la metodología CLAR-UV, se desarrolló un método validado, con base en la guía Eurachem, que cumple con los criterios de aceptación de linealidad, precisión y exactitud, establecidos, de manera que permite realizar la cuantificación

de los herbicidas picloram y 2,4-D en metanol. Para los dos compuestos en estudio se obtuvieron límites de detección y de cuantificación del orden de  $\mu\text{g/L}$ , lo que hace posible determinar concentraciones muy bajas para ambos casos.

El dióxido de manganeso es capaz de degradar picloram y 2,4-D de manera eficaz al poder reducir su concentración inicial en un 94 y 98% respectivamente en tan solo 4 horas.

Los porcentajes de degradación obtenidos respaldan a este procedimiento para su eventual uso en pruebas de remediación de sitios contaminados con Picloram y 2,4-D.

### Referencias

Tebo, B.M., Bargar, J.R., Clement, B.G., Dick, G.J., Murray, K.J., Parker, D., Verity, R., Webb, S.M. 2004. Biogenic manganese oxides: Properties and mechanisms of formation. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 32:287-328.

Giri, N., Mentler, A., Sieghardt, M., Blum, W.E.H., Lesueur, C., 2012. A preliminary study of the content and distribution of pesticide residues in soil samples from the Kathmandu valley, Nepal. *Spanish Journal of soil science*. 2: 20-41.

Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, 2nd ed. 2014. Available from [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org)

Cheney, A., Sposito, G., McGrath, A., Criddle, R. 1995. Abiotic degradation of 2,4-D (dichlorophenoxyacetic acid) on synthetic birnessite: a calorimetric method, *Colloids and Surfaces: A Physicochemical and Engineering Aspects*, 107, 131-140.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Análisis de un precipitador electrostático de placas planas para separación de polvos**

Esteban Minor Pérez<sup>1</sup>, Miriam Vega Loyola<sup>2</sup>, María del Carmen García Araiza<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> TESOEM, Tecnológico de Estudios Superiores del Oriente del Estado de México; **Ingeniería Ambiental**, Paraje San Isidro S/N, Barrio de Tecamachalco, La Paz, Estado de México, C.P. 56400, México.

mypes6@yahoo.com.mx

### **Resumen**

Se realizó el modelado y simulación de un precipitador electrostático de placas planas para analizar el comportamiento de una partícula de polvo que es ionizada al atravesar un campo electrostático. La partícula es sometida a fuerzas electrostáticas en la dirección  $x$  y la fuerza de retardo dada por la ley de Stokes. Se realizó un balance de cantidad de movimiento del fluido gaseoso que circula a través de las placas planas en estado estacionario considerando las fuerzas: gravitacionales, de presión y las viscosas en flujo laminar para obtener el perfil de velocidades puntual del fluido. Se determinó la eficiencia de separación en función del tamaño de partícula, del gradiente de presión, del campo eléctrico y otros factores. El precipitador electrostático es adecuado para separar partículas de 1 a 10 micras con eficiencia que están entre 60-99%.

### **Extenso**

#### **Introducción**

La contaminación de aire por emisión de partículas provenientes de fuentes fijas o móviles es resultado de procesos de combustión o de molienda y trituración de sólidos que puede ocasionar desastres ecológicos o problemas de salud en los seres vivos principalmente en el ser humano. De acuerdo a la clasificación de las partículas con base a su origen se tienen polvos que son partículas sólidas cuyos diámetros oscilan entre 1 a 500  $\mu\text{m}$  o humos que son partículas sólidas muy finas que resultan de la combustión incompleta de sólidos orgánicos como carbón, madera, tabaco; su diámetro se encuentra en el intervalo de 0.5 a 1.0  $\mu\text{m}$ , son las partículas que por su masa tan pequeña no pueden separarse solamente por gravedad sino mediante el empleo de fuerzas electrostáticas.

La emisión de polvos puede ocasionar un impacto ambiental y a la salud del personal que labora en la empresa y que continuamente se encuentra inhalando estas partículas, es por eso que el estudio de este tipo de sistemas permitirá decidir cuándo usar estos equipos.

*"La química nos une"*

#### **Exposición**

Los precipitadores electrostáticos son dispositivos de control de emisión de partículas que utilizan fuerzas electrostáticas para remover partículas que se encuentran en el seno de una corriente gaseosa, forzándolas a que pasen a través de una corona, una región donde fluyen iones gaseosos. El campo eléctrico proviene de los electrodos que se mantienen a un alto voltaje en el centro de la línea de flujo. Una vez que son retenidas en las placas estas son removidas de manera adecuada para evitar que se reincorporen a la corriente gaseosa.

Estos equipos son adecuados para separar partículas menores a 5  $\mu\text{m}$  de diámetro empleando fuerzas electrostáticas que impulsen la partícula ionizado hacia la pared de la placa; el gas pasa entre las placas que se encuentran conectadas eléctricamente a tierra (voltaje nulo). Por los alambres se mantiene un voltaje de 40 000 volts, la energía requerida se obtiene al transformar la corriente alterna común hasta llevarla a un alto voltaje y en seguida rectificando para pasarla a corriente directa de alto voltaje; esta combinación de alambres cargados y placas conectadas a tierra tiene como efecto el que los

electrones libres carguen a las partículas con una carga negativa y que el campo las impulse a las placas cargadas positivamente.

El precipitador electrostático que se modela en este trabajo es el mencionado anteriormente donde el alambre se encuentra cargado y las placas conectadas a tierra separadas una distancia 2B entre las cuales fluye un gas conteniendo una partícula de polvo. La velocidad de la partícula en la dirección de Z es la misma que la del fluido en esa misma dirección. Se considera la resistencia de Stokes que se opone a la fuerza electrostática y se asume que la fuerza de gravedad que actúan sobre la partícula puede despreciarse de manera que la partícula desciende en la dirección de X de manera acelerada.

### Discusión de resultados

Con respecto al perfil de velocidades puntual del fluido en la dirección de z se puede apreciar que a diferentes caídas de presión el perfil presentado para flujo laminar es el típico de este tipo de sistemas con caídas de presión comprendidas en el intervalo de 0.25 a 1.25 mbar.

En relación al perfil de velocidades de la partícula se aprecia que la velocidad en la dirección de z va disminuyendo hasta hacerse cero cuando alcanza la placa plana en todas las posiciones iniciales de la partícula antes de entrar al campo eléctrico. Por otro lado, la velocidad de la partícula en la dirección de x adquiere un valor constante en tiempos muy cortos para diferentes tamaños de partículas esto debido principalmente a que la fuerza de retardo aumenta conforme adquiere mayor velocidad la partícula. Dicho valor constante es diferente para cada tamaño de partícula.

Para la determinación de la eficiencia de remoción ésta se realizó a la velocidad de desplazamiento constante de cada partícula y que se obtiene en un tiempo muy corto, como se observa en el perfil de velocidades de la partícula (Figura No.1).

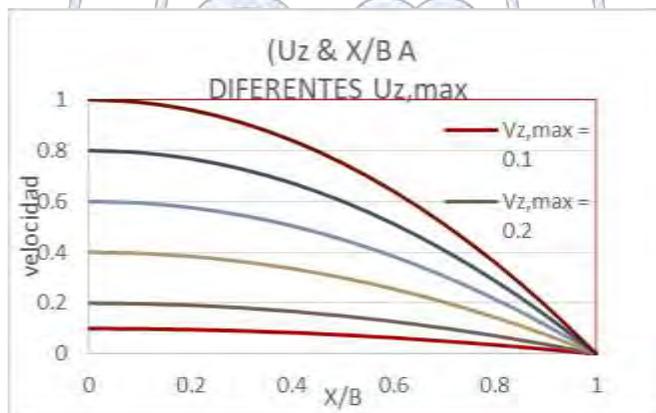


Fig. 1 Perfil de velocidades puntual del fluido

### Métodos

Resolviendo el balance de fuerzas sobre la partícula se obtuvo una expresión de la posición de partícula dentro del campo eléctrico en función de la posición inicial que tenía la partícula antes de entrar al campo eléctrico, de la carga eléctrica, intensidad del campo eléctrico, masa de la partícula y del tiempo que tarda en descender la partícula a la placa inferior, quedando la siguiente expresión:

$$X = X_0 + \frac{q\epsilon t}{3\pi\mu D_p mC} + \frac{q\epsilon}{m} \left( \frac{3\pi\mu D_p}{mC} \right)^2 - \frac{q\epsilon}{m} \left( \frac{3\pi\mu D_p}{mC} \right)^2 e^{-\frac{3\pi\mu D_p t}{mC}}$$

... Ec.1

La expresión para obtener la eficiencia de remoción es la siguiente:

$$\eta = 1 - EXP \left[ - \frac{Cq\epsilon L^2}{\pi D_p (P_o - P_L) B^3} \left[ 1 - e^{-\frac{18\mu t}{D_p^2 \rho_p C}} \right] \right]$$

... Ec.2

$\epsilon_0$  : Permitividad del espacio libre, valor de  $8.85E - 12 \frac{\text{Coulomb}}{\text{Volt} - \text{m}}$

D : Constante dieléctrica de la partícula, 6

$\epsilon$ : Intensidad del campo eléctrico : 300 KV/m

$\mu$ : viscosidad del aire ,  $1.8E - 5 \frac{\text{Kg}}{\text{m} * \text{s}}$  a 20 C y 1 atm

C : Factor de corrección de Cunningham, 1.0

Para este trabajo se tomaron datos reportados por Nevers para realizar las simulaciones del comportamiento del precipitador electrostático. La fuerza de retardo o resistencia del aire aumenta conforme aumenta la velocidad y el diámetro de la partícula, es cero cuando la velocidad es cero; a un determinado tiempo dicha fuerza es constante y diferente para cada tamaño de partícula como se muestra en la figura No.2.

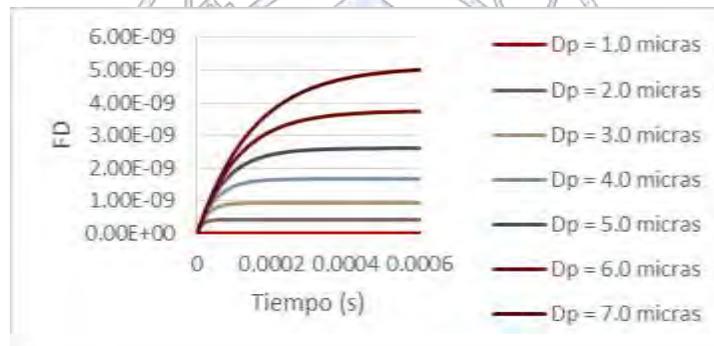


Fig. 2 Fuerza de retardo de la partícula

En otros gráficos obtenidos, se muestra el descenso de la partícula en la dirección x en función del tiempo donde se aprecia que al aumentar el diámetro disminuye el tiempo en alcanzar la placa y también se muestra la eficiencia de remoción de la partícula en función del tiempo.

### Conclusión

Se realizó un balance de cantidad de movimiento sobre el fluido newtoniano gaseoso en estado estacionario, isotérmico, densidad y viscosidad constante, considerando que las moléculas gaseosas no son influenciadas por el campo eléctrico. Se aprecia que la eficiencia de remoción para un diámetro de la partícula de  $1\mu\text{m}$  es aproximadamente del 68%, mientras que para partículas de  $2\mu\text{m}$  la eficiencia de remoción ésta cerca del 90%. A diámetros mayores la eficiencia se encuentra por encima del 99%.

### Bibliografía

1. Bird R. B., Stewart W. E., Lightfoot W. N. (2002), "Fenómenos de transporte", Reverte, México
2. Henry J. G.; Heinke G. W. (1999), "Ingeniería Ambiental", 2ª edición, Prentice-Hall, México
3. Nevers, N. (2000), "Ingeniería de control de la contaminación del aire", Mc Graw-Hill, México
4. Wark K, Warner C. F. (2010), "Contaminación del aire: Origen y control", Limusa, México

5. EPA, United States Environmental Protection Agency. Capítulo 3, “Precipitadores Electrostáticos”. Disponible en URL: <http://www.epa.gov/ttn/catc/dir2/cs6ch3-s.pdf>. Revisado el 15 de julio de 2016.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Marco regulatorio en materia de protección ambiental en plataformas marinas dentro de la reforma energética en México**

Esteban Minor Pérez<sup>1</sup>, Miriam Vega Loyola<sup>2</sup>, María del Carmen García Araiza<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> TESOEM, Tecnológico de Estudios Superiores del Oriente del Estado de México; **Ingeniería Ambiental**, Paraje San Isidro S/N, Barrio de Tecamachalco, La Paz, Estado de México, C.P. 56400, México.

mypes6@yahoo.com.mx

### **Resumen**

Un derrame de crudo en una plataforma marina es muy difícil de controlar y su impacto puede perdurar por mucho tiempo; con la entrada en vigor de la reforma energética se pronostica que habrá un aumento de plataformas marinas en el golfo de México por lo que se incrementará la posibilidad de pueda ocurrir un desastre o devastación ecológica en mares y zonas costeras. Por otra parte, un marco regulatorio adecuado en materia ambiental evitará o disminuirá al mínimo los riesgos ambientales presentes en el ciclo de vida de una plataforma marina. El presente trabajo, identifica el marco regulatorio en el país cuyo objetivo es contar con buenas prácticas de operación e ingeniería que definan medidas preventivas y correctivas para la explotación y extracción de hidrocarburos en zonas marinas; necesarias para proteger el medio ambiente.

### **Extenso**

#### **Introducción**

México tiene un gran potencial para extraer petróleo, sin embargo se carece de capacidad técnica, financiera y de ejecución para extraer estos hidrocarburos de forma competitiva. Por otro lado, de acuerdo al marco constitucional antes de la reforma energética, el Estado a través de Petróleos Mexicanos (Pemex) era el único que podía realizar todas las actividades de la industria petrolera.

Así también, la demanda nacional de gas natural y gasolina ha aumentado desde 1997 donde era prácticamente autosuficiente; pero en 2012 México importó el 49% de la gasolina que se consumía, en el caso de la petroquímica el 66% en el mismo periodo y en materia de gas natural se importó el 30%. Siendo Pemex incapaz de satisfacer dicha demanda, se vio en la necesidad de adquirir dichos hidrocarburos a precios superiores de lo que costaría producirlos en el país (Jornada, 2012). Por lo mencionado anteriormente fue necesario plantear la reforma energética con el fin de incrementar la capacidad de inversión del Estado en el sector de hidrocarburos.

La devastación ecológica ocasionada por un derrame de hidrocarburos en el mar puede persistir por décadas, además en la explotación del petróleo en aguas marinas se derrama cerca de la mitad en el área de perforación, lo que implica grandes pérdidas y contaminación del aire, agua y suelo; el marco regulatorio obligará a cumplir con todos los requerimientos que les imponen las leyes, reglamentos y normas mexicanas en materia de protección ambiental y de la ley federal de responsabilidad ambiental.

#### **Exposición**

Las catástrofes ocurridas en el Golfo de México evidencian el peligro de las plataformas en alta mar, las consecuencias de un vertido de crudo en los ecosistemas es nocivo y puede durar por décadas. La devastación ecológica y económica que se extiende por el Golfo de México nos recuerda que la exploración y producción de petróleo en alta mar es muy riesgosa. Los eventos van desde 1976 hasta la actualidad; sólo por citar, se tiene:

Ixtoc-1. Pozo localizado en el Golfo de México, a 965 kilómetros al sur de Texas y 94 kilómetros de Ciudad del Carmen. El 3 de junio de 1979, sufrió un accidente durante la perforación y se transformó en el derrame no intencional más grande de la historia de PEMEX. Las corrientes llevaron el petróleo a las zonas costeras de Campeche, Tabasco, Veracruz y Tamaulipas, y también zonas de Texas resultaron contaminadas. Durante los 280 días que siguieron desde el inicio del accidente (3 de junio de 1979 hasta el 24 de marzo de 1980) se derramó un volumen aproximado de 3.3 millones de barriles de crudo; de esta

cantidad se quemó el 50%, se evaporó 16 %, se recolectó el 5.4 por ciento y se dispersó el 28%, según informes de Pemex (Bolonía, 2000).

Trámite	Marco legal	Dependencia
---------	-------------	-------------

Plataforma

Autoelevable Troll Solution. El 5 de mayo de 2015, se venció la pata de la plataforma marina y se generó una pérdida del lubricante de las tres máquinas de generación eléctrica que estaban a bordo de la plataforma. El aceite que se derramó de fue dispersado mecánicamente y no representó una contaminación grave (Forbes México, 2015).

La intensa actividad que se desarrolla durante el ciclo de vida de una plataforma de perforación implica la probabilidad de contaminación por petróleo y sus derivados en el medio ambiente marino. Las etapas involucradas son: estudios de prospección sísmica, operaciones de exploración y extracción en altamar, transporte marítimo del crudo, operaciones de embarque y almacenamiento, desmantelamiento y abandono de la plataforma; en dichas etapas existen actividades altamente riesgosas y peligrosas.

Por otro lado, de acuerdo a la LEGEEPA y LGPGIR con sus respectivos reglamentos y normas, establece que todas aquellas empresas que realicen obras o actividades altamente riesgosas requieren de la autorización de diferentes dependencias gubernamentales para poder iniciar sus actividades. En el caso particular de que estas actividades altamente riesgosas ocasionaran un desastre ecológico, existe la ley federal de responsabilidad ambiental que establece en su art. 10, que toda persona física o moral que cause un daño al ambiente, será responsable y estará obligado a reparar el daño. Así como en el art. 147 Bis de la LEGEEPA se menciona que las empresas mencionadas anteriormente deberán contar con un seguro ambiental para resarcir daños a terceros o por eventualidades y por incumplimiento de contrato.

### Discusión de resultados

La secretaria de Energía a través de la comisión de hidrocarburos deberá garantizar que durante el proceso de licitación y otorgamiento de los contratos para exploración y extracción a las empresas privadas y públicas cumplan con todos los trámites ambientales que les exige la legislación mexicana en materia de protección ambiental. Las diferentes dependencias gubernamentales que tengan injerencia en materia ambiental deberán otorgar las licencias, registros, cédulas, permisos, autorizaciones en materia de emisiones a la atmósfera, manejo integral de residuos urbanos, de manejo especial y residuos peligrosos, remediación de sitios contaminados, remediación de suelo entre otros.

Con la nueva reforma energética se pronostica que existirá un mayor número de plataformas marinas para la exploración-extracción de hidrocarburos y en consecuencia se prevé un mayor incremento de la contaminación ambiental; por lo cual el gobierno mexicano creó un marco legal y organismos que se enfocarán exclusivamente en materia de protección ambiental en el sector hidrocarburos, para que las empresas productivas como PEMEX y CFE, además de las nuevas empresas que inviertan en éste rubro realicen sus actividades con una responsabilidad social en materia de protección ambiental, independientemente del tipo de contrato o asignación que se otorgue, algunos de los cuales se muestran en la tabla No.1.

Por otra parte, durante este estudio se pudo constatar que en materia de plataformas marinas no existen normas oficiales mexicanas (NOM), exceptuando la NOM-149-SEMARNAT-2006 que establece las especificaciones de protección ambiental que deben observarse en las actividades de perforación, mantenimiento y abandono de pozos petroleros en las zonas marinas. En lo referente al diseño, construcción, mantenimiento y taponamiento y abandono de plataformas marinas se hace referencia a las normas de Pemex, por lo que en el análisis de la normatividad vigente previa a la reforma energética no se identificó regulación detallada en materia de plataformas marinas, lo que hace necesario crear una normatividad en donde los asignatarios y contratistas puedan cubrir todos los requisitos que deban cumplir en materia de protección ambiental del sector hidrocarburos y en particular de las plataformas marinas y se enfatice cual será la disposición final de las plataformas marinas de manera que se reduzca el impacto ambiental de éstas.

Tabla No.1 Trámites requeridos para el sector hidrocarburos en materia ambiental

Licencia Ambiental Única (LAU) (tramites de impacto ambiental y riesgo, emisiones a la atmósfera, generación y tratamiento de residuos peligrosos)	Según art. 111 Bis párrafo segundo. “Cuando se trate de fuentes fijas de jurisdicción federal en atmósfera, es decir, las industrias: química, petróleo y petroquímica...” (LEGEEPA)  NMX-AA-177-SCFI-2015	SEMARNAT  Dirección general de gestión de la calidad del aire y registro de emisiones y transferencias de contaminantes
Cédula de Operación Anual (COA) (reporte de emisiones, transferencias y manejo de contaminantes)	Art. 46, 72 de la ley general para la prevención y gestión integral de los residuos (LGPGIR)	SEMARNAT
Manifestación de Impacto Ambiental (MIA)  Obras o actividades altamente riesgosas que requieren de autorización en materia de impacto ambiental	Art. 5, inciso D Reglamento de LEGEEPA-MEIA	SEMARNAT  Dirección general de impacto y riesgo ambiental (DGIRA)
Estudio de Riesgo Ambiental (Manejo de sustancias peligrosas)	Art. 147 de la LEGEEPA, deberá formular un estudio de riesgo ambiental y  Art. 17 Y 18 si se trata de actividades altamente riesgosas  Reglamento LEGEEPA-MEIA	SEMARNAT  (DGIRA)
Permiso de descarga de Aguas Residuales (Disposición en aguas nacionales)	Art, 21, 21 Bis, 24 primer párrafo, 88 primer párrafo, 90 y 94 Bis de la Ley de Aguas Nacionales; y 29, 30, 31 y 138 de su Reglamento, NOM-001-SEMARNAT-1996.	CONAGUA Organismos operadores Municipales
Permiso de descargas de aguas oleosas	Marpol 73/78  (Convenio internacional para prevenir la contaminación de los buques)	ONU  Organización marítima internacional
Permiso de abastecimiento de Agua	Art., 20, 21, 21 BIS, 22, 24, 25 y 42 fracción I de la Ley de Aguas Nacionales; 29, 30, 31, 32 y 38 de su Reglamento; 28 de la LEGEEPA	CONAGUA
Permiso de descarga de residuos sólidos urbanos	Art. 10  LGPGIR  (Ley general para la prevención y gestión integral de residuos)	MUNICIPAL
Plan de manejo de residuos peligrosos	Art. 5, 27, 28, 31  LGPGIR	SEMARNAT

Registro de pasivos ambientales	Art. 68, 69 y 78 de LGPGIR y art 144 del reglamento LGPGIR	ASEA	<b>Conclusión</b> Durante este estudio se pudo constatar que el impacto
Resultados de auditorías ambientales	Art. 38 y 38 Bis de la LEGEEPA NMX-AA-162-SCFI-2012	SEMARNAT ASEA	

ambiental que se genera durante el ciclo de vida de una plataforma marina es principalmente en los ecosistemas marinos debido a actividades que se realizan durante todo el ciclo de la plataforma. Por último, todos los días nos informan acerca de la necesidad y los beneficios de la reforma energética; sin embargo, este trabajo se resalta el daño ambiental que causará la explotación y extracción de hidrocarburos en zonas marinas si no se tiene un marco regulatorio adecuado en materia de protección ambiental, ya que en materia de residuos, emisiones a la atmósfera, aguas residuales existen las leyes, reglamentos y normas oficiales mexicanas a las cuales tendrán que acatarse los asignatarios y nuevos contratistas.

#### Bibliografía

- Alianza mar blava.* (2015). Recuperado el 26 de julio de 2015, de Fases de exploración de hidrocarburos: <http://alianzamarblava.org/es/petroleo/fases/>
- Ambiental, L. F. (2013). *Camara de Diputados del H. Congreso de la Unión*. Recuperado el 21 de abril de 2016
- Arreola, J. (19 de febrero de 2015). *Economía y Finanzas*. Recuperado el 16 de marzo de 2016, de <http://www.forbes.com.mx/retos-de-la-ronda-1-para-atraer-la-inversion-prometida/>
- ASEA. (Noviembre de 2015). Recuperado el 28 de diciembre de 2015, de <http://www.asea.gob.mx/>
- Basurto, D. (2016). Reforma Energética y sus implicaciones en temas ambientales. *Política y gestión ambiental*. Recuperado el 25 de octubre de 2015, de <http://www.ceja.org.mx/articulosrevista/6667/ReformaEnergeticaysusImplicaciones.pdf>
- Beneficios para ti de la reforma energética.* (Noviembre de 2013). Recuperado el 18 de Enero de 2016, de <http://pri.org.mx/ReformaEnergetica/inicio.html>
- Bolonia, C. (2000). *La reserva*. Recuperado el 30 de agosto de 2015, de [http://www.lareserva.com/home/peores\\_derrames\\_petroleo](http://www.lareserva.com/home/peores_derrames_petroleo)
- Castillo, R. T. (Noviembre de 2015). *Reforma Energética ¿Qué es? Reformas en Acción*. Recuperado el 28 de agosto de 2015, de [http://www.pa.gob.mx/publica/rev\\_57/analisis/reforma%20Ruben%20trevi%C3%B1o.pdf](http://www.pa.gob.mx/publica/rev_57/analisis/reforma%20Ruben%20trevi%C3%B1o.pdf)
- Diario Oficial de la Federación.* (17 de junio de 2013). Recuperado el 29 de septiembre de 2015, de SEGOB: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5355989&fecha=11/08/2014](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5355989&fecha=11/08/2014)
- Dresser, D. (2011). *Greenpeace*. Recuperado el 20 de enero de 2016, de <http://www.greenpeace.org/mexico/Global/mexico/report/2013/LA%20gran%20estupidez.pdf>
- Economía hoy.mx.* (27 de Agosto de 2015). Recuperado el 12 de Diciembre de 2015, de Explosión en plataforma de pemex: <http://www.economiahoy.mx/nacional-eAm-mx/noticias/6963493/08/15/Explosion-en-plataforma-de-Pemex-Abkatun-Alfa-deja-un-muerto-y-dos-heridos.html>
- Educativa.* (2015). Recuperado el 22 de Marzo de 2016, de Control de procesos de fabricación: <http://educativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio/1000/1099/html/index.html>
- El universal.mx.* (12 de agosto de 2013). Recuperado el 20 de septiembre de 2015, de <http://archivo.eluniversal.com.mx/nacion-mexico/2013/reforma-energetica-beneficios-941945.html>
- Excelsior.* (25 de junio de 2015). Recuperado el 28 de enero de 2016, de <http://www.excelsior.com.mx/nacional/2015/06/22/1030813#view-2>
- Forbes México.* (5 de Mayo de 2015). Recuperado el 28 de diciembre de 2015, de Pemex confirma accidente en plataforma Troll Solution: <http://www.forbes.com.mx/pemex-confirma-accidente-en-plataforma-troll-solution/>
- González, N. (10 de marzo de 2015). *Dinero en imagen*. Recuperado el 29 de septiembre de 2015, de <http://www.dineroenimagen.com/2015-03-10/52114>
- Greco, S. (s.f.). *Contaminación por la industria petrolera*. Recuperado el 22 de diciembre de 2015, de [www.cricyt.edu.ar/enciclopedia/terminos/ContamPetr.htm](http://www.cricyt.edu.ar/enciclopedia/terminos/ContamPetr.htm)
- Greenpeace. (Enero de 2012). *Impactos ambientales del petróleo*. Recuperado el 13 de enero de 2016, de [http://www.greenpeace.org/mexico/global/mexico/report/2012/1/impactos\\_ambientales\\_petroleo.pdf](http://www.greenpeace.org/mexico/global/mexico/report/2012/1/impactos_ambientales_petroleo.pdf)
- Hernández, J. G. (mayo de 2014). Recuperado el 8 de enero de 2016, de <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/132.248.52.100/3707/tesis.pdf?sequence=1>
- La jornada.* (20 de Abril de 2012). Recuperado el 27 de noviembre de 2015, de Economía: <http://www.jornada.unam.mx/2012/11/16/economia/027n1eco>

- Leo Burdylo, D. D. (2002). *El principio del fin: Revisión de las prácticas de abandono y desmantelamiento*. Recuperado el 19 de febrero de 2016, de [https://www.slb.com/~media/Files/resources/oilfield\\_review/spanish02/spr02/p28\\_41.pdf](https://www.slb.com/~media/Files/resources/oilfield_review/spanish02/spr02/p28_41.pdf)
- Ley de la Agencia Nacional de Seguridad Industrial y de Protección al Medio Ambiente del Sector Hidrocarburos*. (11 de Agosto de 2014). Recuperado el 8 de octubre de 2015, de [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LANSI\\_110814.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LANSI_110814.pdf)
- Manual de monitoreo ambiental para la industria petrolera*. (11 de Marzo de 2016). Recuperado el 21 de octubre de 2015, de <http://www.oilwatch.org/doc/documentos/manual-esp.pdf>
- Mariana Gómez Sánchez, L. E. (21 de Agosto de 2014). *Animal Politico*. Recuperado el 23 de diciembre de 2015, de Lo que necesitas saber de la reforma energética: <http://www.animalpolitico.com/blogueros-inteligencia-publica/2014/08/21/lo-que-necesitas-saber-sobre-la-reforma-energetica/>
- México desconocido*. (Enero de 2016). Recuperado el 5 de febrero de 2016, de Las plataformas petroleras en la sonda de campeche: <http://www.mexicodesconocido.com.mx/las-plataformas-petroleras-en-la-sonda-de-campeche.html>
- Muciño, F. (2014). Los 18 puntos que debes saber de la reforma energética. *Forbes Mexico*. Recuperado el 12 de noviembre de 2015
- Pazos, L. (2015). *competividad empresarial y reforma energética*. Recuperado el 16 de septiembre de 2015, de <http://slideplayer.es/slide/1073953/>
- Pemex. (25 de Marzo de 2015). *La economía*. Recuperado el 19 de noviembre de 2015, de Reservas de petróleo en México: <http://laeconomia.com.mx/reservas-de-petroleo-en-mexico/>
- Pemex. (Enero de 2015). *Pemex Exploracion y Producción*. Recuperado el 25 de febrero de 2016, de <http://www.pep.pemex.com/InformesDGP/CMIC%20FINAL.pdf>
- Plitt, I. (28 de Abril de 2010). *BBC Mundo*. Recuperado el 20 de septiembre de 2015, de [http://www.bbc.com/mundo/internacional/2010/04/100428\\_derrame\\_petroleo\\_claves\\_lp.shtml](http://www.bbc.com/mundo/internacional/2010/04/100428_derrame_petroleo_claves_lp.shtml)
- Política, R. R. (12 de Agosto de 2013). *red política*. Recuperado el 22 de noviembre de 2015, de ¿Qué artículos se modificarían con la reforma energética?: <http://www.redpolitica.mx/nacion/que-articulos-se-modificarian-con-la-reforma-energetica>
- producción, P. e. (noviembre de 2015). Recuperado el 10 de enero de 2016, de <file:///F:/manifestacion%20de%20impacto%20ambiental%20para%20plataforma.pdf>
- Reforma Energética*. (20 de Diciembre de 2013). Recuperado el 24 de septiembre de 2015, de <http://bibliotecadigital.tamaulipas.gob.mx/archivos/descargas/5321c46ded95998acfd16071e528c2cea495450.pdf>
- República, G. d. (octubre de 2015). *Reforma Energética - Secretaría de relaciones Exteriores*. Recuperado el 22 de febrero de 2016, de [http://embamex.sre.gob.mx/brasil/images/pdf/Reformas/0211114\\_reforma\\_energetica.pdf](http://embamex.sre.gob.mx/brasil/images/pdf/Reformas/0211114_reforma_energetica.pdf)
- Reuters, N. (15 de Julio de 2015). *El economista*. Recuperado el 29 de marzo de 2016, de Sólo se adjudicaron 14% de los bloques petroleros: <http://eleconomista.com.mx/industrias/2015/07/15/solo-14-bloques-petroleros-se-adjudicaron>
- Santamarina Steta*. (noviembre de 2014). Recuperado el 18 de diciembre de 2015, de disponible pdf: <http://www.s-s.mx/site/prensa/publicaciones/actualidades-legales/5883/actualidad-legal-%E2%80%A2-promulgacion-de-reglamentos-de-la-legislacion-secundaria>
- SDPnoticias*. (13 de Diciembre de 2013). Recuperado el 13 de diciembre de 2015, de Los contras de la reforma energética: Contaminación: <http://www.sdpnoticias.com/columnas/2013/12/13/los-contras-de-la-reforma-energetica-contaminacion>
- Sostenibilidad & Mantenimiento*. (28 de Octubre de 2007). Recuperado el 22 de septiembre de 2015, de <http://luisfelipesexto.blogia.com/2007/102801-colision-entre-plataforma-y-pozo-petrolero-en-campeche.php>
- trujillo, S. (13 de agosto de 2010). *derrame de petroleo*. Recuperado el 16 de octubre de 2015, de <http://derramepemex.blogspot.mx/>

## Adsorción de $\text{Cu}^{+2}$ utilizando perlas de alginato-quitosana mediante columna de percolación

Ilse Paulina Verduzco Navarro<sup>1</sup>, Eduardo Mendizábal Mijares<sup>1</sup>, Nely Ríos Donato<sup>1</sup>, Álvaro de Jesús Martínez Gómez<sup>1</sup>, Salvador Martínez Madrigal<sup>1</sup>, Sergio Iván Yáñez Barragán, Daniel Álvarez Vázquez

1. Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara,

lalomeendizabal@hotmail.com

### Resumen

En el presente trabajo se presenta la remoción del ión cobre de soluciones acuosas mediante columnas de percolación utilizando como adsorbente perlas de alginato-quitosana.

### Introducción

El agua es una de las necesidades básicas para el sustento de la vida. Es por ello que es necesario poder disponer de agua de buena calidad: sin embargo, esto se está volviendo cada vez más difícil debido a la contaminación causada por actividades industriales, agrícolas y domésticas (Bhatnagar y Sillanpää, 2009). Un gran número de industrias consumen volúmenes sustanciales de agua y al mismo tiempo utilizan químicos en sus procesos, y como resultado, se genera una cantidad considerable de agua contaminada (Crini y Badot, 2008). El cobre, aunque es un nutriente esencial en cantidades traza, a mayores niveles es tóxico a plantas, algas y humanos (Wan Ngah y Fatinathan, 2008).

Existen varias tecnologías para la eliminación de contaminantes, tales como: coagulación química, tratamiento biológico, Fenton, oxidación electroquímica, ozonización, ultrafiltración, electrocoagulación y adsorción (Sekar *et al.*, 2012). Varios de los procesos mencionados no son económicos, por lo que inhiben a las empresas a adoptar dichas tecnologías (Aksu *et al.*, 2007) y por ello no son adecuados para ser aplicados en países en desarrollo (Adak *et al.*, 2006). La adsorción es un método muy utilizado por su diseño simple, fácil operación y flexibilidad (Crini y Badot, 2008). A pesar de que el carbón activado es un adsorbente universal bastante efectivo, su uso generalizado en el tratamiento de aguas es comúnmente restringido debido a su alto costo.

La quitosana que es un material de bajo costo y disponible en grandes cantidades puede ser utilizada como un adsorbente para la remoción de metales pesados y colorantes debido a la presencia de grupos amino e hidroxilo, los cuales sirven como sitios activos (Wan Ngah *et al.*, 2011). A pesar de que ya se ha probado que la quitosana es efectiva para la adsorción, es difícil empacar la quitosana en polvo o escamas (Rouf y Nagapadma, 2015) debido a sus características (densidad, forma y tamaño), introduciendo limitaciones severas al sistema, tales como caída de la presión hidrodinámica y obstrucción de la columna (Vieira *et al.*, 2014).

Verduzco Navarro *et al.* (2016) reportaron la efectividad de perlas de alginato-quitosana y alginato-sulfato de quitosana para la remoción de colorante rojo 40 en sistemas por lote a pH 3 y 5, encontrando un aumento en la capacidad de adsorción a pH más ácido debido a un mayor número de grupos amino protonados disponibles como sitios de adsorción. Wan Ngah y Fatinathan (2008) evaluaron el uso de tres compositos: perlas de quitosana, perlas de quitosana con glutaraldehído y perlas de quitosana con alginato para la remoción de iones de cobre de disoluciones acuosas a diferentes pHs, encontrando que la capacidad de adsorción era mayor a pH 4.5, y que la eficiencia de remoción disminuía a pHs menores a 4.5, atribuyéndolo a que la protonación de los grupos amino causó una repulsión electrostática de los cationes de cobre.

En la práctica, el tipo de operaciones de flujo continuo en una columna son mucho más útiles en el tratamiento del agua a gran escala ya que tiene ventajas sobre los tratamientos utilizando sistemas por lotes: es simple de operar y alcanza un alto rendimiento (Aksu *et al.*, 2007). En este trabajo de investigación, el objeto de estudio será la adsorción de  $\text{Cu}^{+1}$  en un composito novedoso de perlas de alginato-quitosana.

### Materiales y equipo

La quitosana (grado alimenticio, grado de desacetilación de 90%, América Alimentos) y el alginato de sodio (Sigma Aldrich, Reino Unido) estaban en forma de polvo. El cloruro de calcio y la sal de sulfato cúprico fueron obtenidos de Fermont

(México). Las disoluciones fueron preparadas con agua bidestilada. Se utilizó un equipo encapsulador Büchi modelo 390 para la obtención de las perlas. Para las pruebas de adsorción se utilizó una bomba peristáltica Masterflex 07557 y mangueras Masterflex L/S 13).

### Metodología

Se preparó una disolución acuosa de alginato de sodio (Sigma Aldrich, Reino Unido) al 1.5%, en un frasco cerrado y se añadió quitosana (tamaño de partícula  $<75\mu\text{m}$ ) bajo agitación, hasta la obtención de una suspensión; el frasco se conectó al equipo encapsulador. Se utilizó una boquilla de  $1000\mu\text{m}$  de diámetro y se aplicaron 250 mBar y 600 Hz. Las perlas se recolectaron en una disolución acuosa 0.100 M de  $\text{CaCl}_2$ , dejándolas en esta disolución el tiempo necesario para su endurecimiento. En seguida, las perlas se lavaron y almacenaron sumergidas en agua destilada y en refrigeración. La concentración de Q en las perlas se determinó disolviendo el alginato en una solución 0.100 M de citrato de sodio. La Q se separó por centrifugación, se secó y peso. El tamaño promedio de las perlas se midió un Vernier Digital Neiko. La morfología de las perlas se observó en un microscopio digital Gaosuo.

Las pruebas de adsorción fueron realizadas utilizando una columna de 33 cm de altura y 1.8 mm de diámetro. La disolución de cobre (20 mg/L o 50 mg/L y pH de 5.0) se alimentó con un flujo de 100 mL/h. Se midió la concentración de cobre a la salida de la columna en un espectrofotómetro de absorción atómica Varian 220 a una longitud de onda de 324.8 nm. La columna que trató la disolución de 20 mg/L se empacó con 47 g de perlas y la columna que trató la disolución de 50 mg/L con 40 g.

### Resultados

La concentración de la quitosana en las perlas fue de 2.5% en peso, y el diámetro promedio de las perlas fue de  $1.95 \pm 0,20$  mm. Se obtuvieron perlas cuasiesféricas con una superficie irregular con poros (Fig 1). Se propone que la quitosana es capaz de interactuar mediante sus grupos amino con los grupos carboxilo del alginato, siendo inmovilizada en la matriz de alginato, evitando así su disolución en el medio ácido.



Figura 1. Foto de una perla de alginato-quitosana antes de la adsorción (izquierda) y de una perla con cobre adsorbido (derecha).

En la Figura 2 se presenta la curva de ruptura de la columna que trató la disolución de cobre con una concentración de 20 mg/L. La columna fue capaz de purificar aproximadamente 10 litros de disolución antes de llegar al punto de ruptura (5% de saturación). Se estudió la adsorción hasta llegar al punto de 90% de saturación, lo cual ocurrió a los 19 L. En el punto de ruptura se adsorbieron 170 mg de Cu/g de Q. En la Figura 3 se presenta la curva de ruptura cuando se utilizó la disolución que contenía 50 mg/L de cobre. En este caso el punto de ruptura (5%) se obtuvo a los 4 L y se llegó al 90% de saturación a los 6.8 L. En el punto de ruptura se adsorbieron 200 mg de Cu/g de Q.

La quitosana interactúa con los iones cobre mediante un enlace dativo entre el par de electrones del nitrógeno del grupo amino y un orbital vacío del ión cobre. Los iones cobre compiten con los protones del medio ácido para interactuar con el nitrógeno, lo cual contribuye a que se observe un efecto de purificación al inicio seguido de una disminución en la capacidad de adsorción del ion cobre con el tiempo.

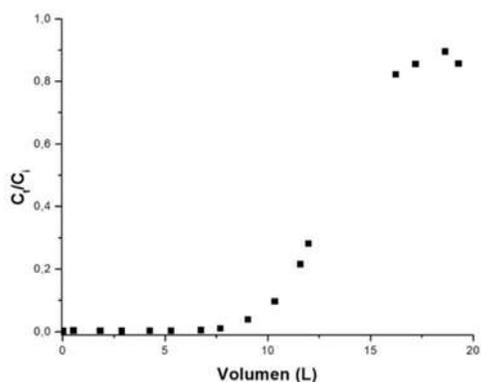


Figura 2. Curva de ruptura para la columna tratando una disolución a 20 mg/L, pH= 5 a un flujo de 100 mL/h.

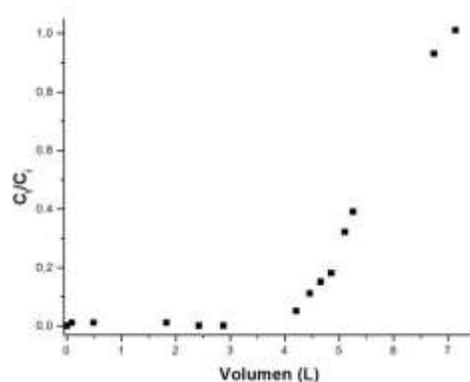


Figura 3. Curva de ruptura para la columna tratando una disolución a 50 mg/L, pH= 5 a un flujo de 100 mL/h

### Conclusión

En el presente trabajo se estudió la adsorción de iones cobre en una columna empacada con perlas de alginato-quitosana, El material propuesto fue capaz de purificar aproximadamente 7 litros de una disolución que contenía 20 mg/L de  $\text{Cu}^{+2}$  y 4 litros de una disolución que contenía 50 mg/L de  $\text{Cu}^{+2}$ , a un pH=5 y un flujo de 100 mL/h. La quitosana mediante los electrones desapareados de su grupo amino interactúa con el ion metálico. El número de sitios de adsorción va disminuyendo conforme va fluyendo la disolución ácida de  $\text{Cu}^{+}$  debido a la saturación de estos sitios con los iones cobre adsorbidos y a la protonación de sus grupos amino.

### Agradecimientos

Agradecemos al CONACYT (CB-2014-1-241108) por el apoyo económico otorgado y becas a Ilse Paulina Verduzco Navarro, Sergio Martínez Madrigal, Sergio Iván Yáñez Barragán y Daniel Álvarez Vázquez .

### Bibliografía

- Adak, A., Bandyopadhyay, M., y Pal, A. (2006). Fixed bed-column study for the removal of crystal violet ( C . I . Basic Violet 3 ) dye from aquatic environment by surfactant-modified alumina. *Dyes and Pigments*, (69), 245–251.
- Aksu, Z., Cagatay, S. Sen, y Gönen, F. (2007). Continuous fixed bed biosorption of reactive dyes by dried *Rhizopus arrhizus* : Determination of column capacity. *Journal of Hazardous Materials*, 143, 362–371.
- Bhatnagar, A., y Sillanpää, M. (2009). Applications of chitin- and chitosan-derivatives for the detoxification of water and wastewater - A short review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 152(1–2), 26–38.
- Crini, G., y Badot, P. M. (2008). Application of chitosan, a natural aminopolysaccharide, for dye removal from aqueous solutions by adsorption processes using batch studies: A review of recent literature. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 33(4), 399–447.
- Rouf, S., y Nagapadma, M. (2015). Modeling of Fixed Bed Column Studies for Adsorption of Azo Dye on Chitosan Impregnated with a Cationic Surfactant, 6(2), 538–545.
- Sekar, S., Surianarayanan, M., Ranganathan, V., MacFarlane, D. R., y Mandal, A. B. (2012). Choline-based ionic liquids-enhanced biodegradation of azo dyes. *Environmental Science and Technology*, 46(9), 4902–4908.
- Verduzco-Navarro, I. P., Ríos-Donato, N., Mendizabal, E., y Katime, I. (2016). Remoción de colorante Rojo 40 mediante de perlas de alginato-quitosana y alginato- sulfato de quitosana. *Revista de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales*, 2(4), 33–43.
- Vieira, M. L. G., Esquerdo, V. M., Nobre, L. R., Dotto, G. L., y Pinto, L. A. A. (2014). Glass beads coated with chitosan for the food azo dyes adsorption in a fixed bed column. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 20(5), 3387–3393.
- Wan Ngah, W. S., y Fatinathan, S. (2008). Adsorption of Cu(II) ions in aqueous solution using chitosan beads, chitosan-GLA beads and chitosan-alginate beads. *Chemical Engineering Journal*, 143(1–3), 62–72.
- Wan Ngah, W. S., Teong, L. C., y Hanafiah, M. A. K. M. (2011). Adsorption of dyes and heavy metal ions by chitosan composites: A review. *Carbohydrate Polymers*, 83(4), 1446–1456.

## Determinación de éteres de difenilo polibromados en sedimentos del Río Pesquería en Nuevo León, México

M. C. Q. José Enrique Valdez Cerda <sup>1</sup>, Dr. Juan Manuel Alfaro Barbosa <sup>1</sup>, Dra. Beatriz Adriana Rocha Gutiérrez <sup>2</sup>, Dr. José Martín Rosas Castor <sup>1</sup>, Eleazar Posada Rocha <sup>2</sup>, Esmeralda Guadalupe Blanco Enríquez <sup>2</sup>, Breidy Jaquez <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua

evaldez77@hotmail.com

Muestras de sedimentos del Río Pesquería, un importante efluente de Nuevo León, fueron colectadas, tratadas y sometidas a una extracción asistida por ultrasonido, posteriormente los extractos filtrados fueron analizados para determinar la concentración de siete éteres de difenilo polibromados (PBDEs) por cromatografía de gases con detección de espectrometría de masas. La concentración total de los PBDEs determinada en seis puntos de muestreo fue de 93.86, 102.44, 53.68, 90.70, 56.50 y 90.60  $\mu\text{gkg}^{-1}$  respectivamente, predominando el 2,2',4,4'-tetrabromodifenil éter (BDE 47), seguido de 2,2',4,4',6-pentabromodifenil éter (BDE 100) y de 2,2',4,4',5-pentabromodifenil éter (BDE 99), los cuales son representativos de una de las tres mezclas comerciales de PBDEs a nivel mundial.

### Introducción

Los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) son retardantes de flama usados como aditivos en aparatos eléctricos y electrónicos, cableado, textiles, alfombras, muebles, medios de transporte y materiales para construcción <sup>1</sup>. Los PBDEs se liberan al ambiente durante su fabricación, en procesos de combustión, en procesos de reciclaje, en tiraderos municipales y con el uso y desgaste de los productos que los contienen <sup>2</sup>. Los PBDEs han sido utilizados desde 1970 y se presentan en las mezclas comerciales PentaBDE, OctaBDE y DecaBDE <sup>3</sup>. La contaminación ambiental ocasionada por PBDEs ha sido objeto de numerosos estudios a nivel mundial debido a sus propiedades de persistencia, bioacumulación y toxicidad <sup>4</sup>. En 2009 en el Convenio de Estocolmo, los PBDEs fueron incluidos en la lista de sustancias tóxicas más utilizadas en el mundo, por lo que se justifica la necesidad de realizar estudios detallados sobre su impacto ambiental.

### Exposición

El objetivo del presente trabajo fue determinar la concentración de siete congéneres de PBDEs (28, 47, 99, 100, 153, 154 y 183) en sedimentos del Río Pesquería, un importante efluente del estado de Nuevo León.

### Materiales

- Cromatógrafo de Gases, Agilent Technologies 7890B con Espectrometría de masas 5975C
- Baño de ultrasonido, Branson 5800, Hexano grado cromatográfico, J.T.Baker.
- Estándar de PBDEs de interés primario BDE-CSM Accustandard, 20 ppm de cada compuesto
- Filtros PTFE/GMF 0.45  $\mu\text{m}$  Whatman, Viales Supelco, Mufla Thermolyne F6010, Tamices mallas 10 y 200

### Métodos

#### Muestreo y tratamiento de la muestra

Las muestras de sedimentos se tomaron en seis puntos del Río Pesquería, que se encuentra en el estado de Nuevo León, en la Tabla 1 y en la Figura 1 se muestra la ubicación de los puntos.

#### Extracción y análisis de las muestras

Las muestras secas se tamizaron a 0.075 mm y fueron sometidas a la extracción asistida por ultrasonido, 1 g de muestra con 10 mL de hexano a una temperatura de 120 °C durante 15 minutos. Los extractos se filtraron en cartuchos de politetrafluoroetano hidrofóbico y microfibras de vidrio con tamaño de poro de 45  $\mu\text{m}$ . Se inyectó 1  $\mu\text{L}$  de las muestras en un Cromatógrafo de Gases marca Agilent modelo 7890B, se utilizó una columna TG-5HT (30 m X 0.25 mm 0.25  $\mu\text{m}$  5% difenilo 95% dimetil polisiloxano). El programa de temperatura usado fue de 150 °C inicialmente, luego se incrementó la temperatura a razón de 17 °C/min hasta 280 °C. Se usó helio (99.99%) como gas acarreador a razón de 1 mL/min. Las

temperaturas del inyector, la fuente y el cuadrupolo fueron 270, 230 y 150 °C respectivamente. El sistema fue programado en modo de impacto electrónico (70 eV). Los iones monitoreados se presentan en Tabla 2.

Tabla 1. Localización de los puntos de muestreo

Muestra	Coordenadas Geográficas
ES 1	25°48'27.5"N 00°18'15.8"W
ES 2	25°48'04.3"N 100°16'37.3"W
AP 1	25°49'21.2"N 100°13'25.9"W
AP 2	25°46'53.4"N 100°03'08.0"W
PE 1	25°47'02.4"N 100°03'38.0"W
PE 2	25°46'13.9"N 100°00'30.5"W



Figura 1. Puntos de muestreo en el Río Pesquería

Para la identificación de los PBDEs, fue inyectado en el cromatógrafo de gases 1µL de una solución de estándar certificado, el cual contiene los BDEs 28, 47, 99, 100, 153, 154 y 183, obteniéndose los tiempos de retención de cada compuesto separado, los cuales se muestran en la Figura 2. Para la cuantificación se empleó el método de normalización de áreas, en la Tabla 3 se presentan los resultados de las áreas obtenidas bajo los picos cromatográficos del estándar certificado de PBDEs en concentración de 20 ppm y de las muestras.

### Discusión y resultados

Como puede observarse en la Figura 3, la concentración total de los PBDEs determinada en los seis puntos de muestreo fue de 93.86, 102.44, 53.68, 90.70, 56.50 y 90.60 µgkg<sup>-1</sup> respectivamente. La concentración promedio de los BDEs 47, 100, 99, 154 y 183 fue 38.67, 16.54, 21.33, 1.31 y 3.41 µgkg<sup>-1</sup>. En la Figura 4 puede apreciarse que la suma de los porcentajes de los BDE 47, 100 y 99 es una contribución de más del 93%, excepto en el punto ES 1 que es del 84%. Los niveles de concentración de los BDEs 47 (21.9 - 52.1 µgkg<sup>-1</sup>), 100 (9.67 - 23.8 µgkg<sup>-1</sup>) y 99 (10.6 - 32.7 µgkg<sup>-1</sup>) en muestras de sedimentos del Río Pesquería reflejan una contaminación moderada en comparación con la concentración mínima reportada en sedimentos de río cercanos a una zona de tratamiento de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (100 µgkg<sup>-1</sup>)<sup>5</sup> y una contaminación relevante en comparación con las concentraciones reportadas en sedimentos de estuario (0.01 - 12.4 µgkg<sup>-1</sup>)<sup>6</sup> y de otros ríos de cuencas hidrográficas (nd - 14.0 µgkg<sup>-1</sup>)<sup>7</sup>.

Tabla 2. Iones monitoreados de los PBDEs en la espectrometría de masas

Congénere	Iones primario y secundario (uma)
BDE 28	248 / 246
BDE 47	326 / 486
BDE 100	404 / 406
BDE 99	404 / 406
BDE 153	484 / 482
BDE 154	484 / 482
BDE 183	564 / 562

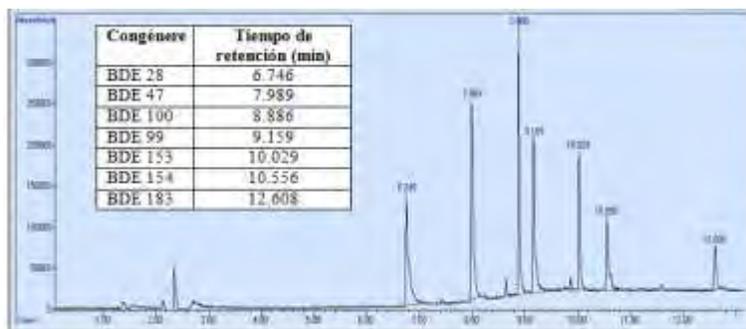


Figura 2. Cromatograma de la solución estándar de PBDEs

Tabla 3. Áreas obtenidas de los picos cromatográficos de cada congénere de PBDEs en el estándar y en las muestras

Congénere	Estándar PBDEs	ES 1	ES 2	AP 1	AP 2	PE 1	PE 2
BDE 47	6893747	1797.5	1428.5	755.5	1377.5	1163.5	1479
BDE 100	5607994	294	665.5	378.5	507	270.5	664.5
BDE 99	4776389	287	812	350	781	252	573.5
BDE 154	2863137	68	45	ND	ND	ND	ND
BDE 183	1562200	112.5	ND	28	ND	18.5	ND

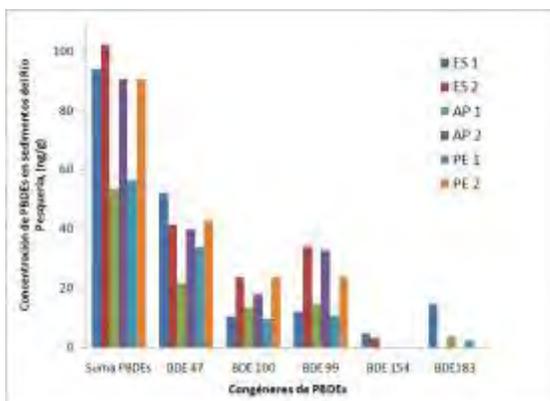


Figura 3. Concentración de PBDEs en los puntos de muestreo

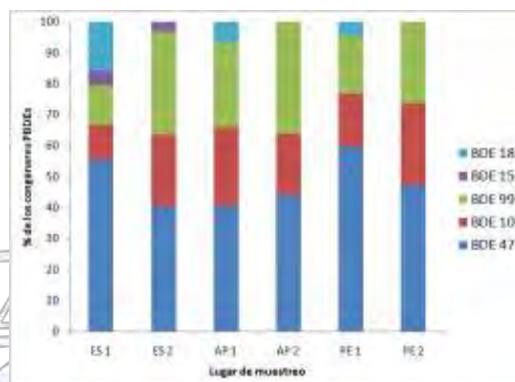


Figura 4. Porcentajes de PBDEs en los puntos de muestreo

Los promedios de concentración de los BDEs 47, 100 y 99 ( $38.67, 16.54, 21.33 \mu\text{gkg}^{-1}$ ) en sedimentos del Río Pesquería superan a los reportados en suelo <sup>8</sup> del área metropolitana de Monterrey ( $7.5, 2.5$  y  $1.9 \mu\text{gkg}^{-1}$ ) y son menores con respecto a la concentración de lodos de plantas de tratamiento de aguas residuales <sup>9</sup> de El Paso en Texas ( $762, 201$  y  $555 \mu\text{gkg}^{-1}$ ).

### Conclusiones

El congénere BDE 47 predominó en las muestras de sedimentos, seguido del BDE 100 y del BDE 99, estos tres compuestos son representativos de la mezcla PentaBDE, la cual es la más tóxica para el ambiente en comparación con las mezclas OctaBDE y DecaBDE. Las concentraciones mayores de PBDEs fueron determinadas en los sedimentos de río ubicados a las salidas de los municipios de Escobedo, Apodaca y Pesquería (ES 2, AP 2, PE 2). Las concentraciones totales de PBDEs ( $53.68 - 102.44 \mu\text{gkg}^{-1}$ ) representan una acumulación de estos compuestos que contribuye al deterioro del Río Pesquería

### Referencias

- M. Alae, P. Arias, A. Sjodin, A. Bergman, An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release, *Environment International* 29 (2003) 683–689.
- A. Sjodin, Donald G. Paterson J.R., Åkebergman, Brominated Flame Retardants in Serum from U.S. Blood Donors, *Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 3830-3833.
- International Programme on Chemical Safety, *Environmental Health Criteria* 162, 1994, Brominated Diphenyl Ethers, <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc162.htm>, acceso en mayo de 2017.
- Victoria Linares, Montserrat Bellés, José L. Domingo, Human exposure to PBDE and critical evaluation of health hazards, *Arch Toxicol* (2015) 89:335–356.
- H. Matsukami, G. Suzuki, M. Someya, N. Uchida, N. M. Tue, Le Huu Tuyen, P. H. Viet, S. Takahashi, S. Tanabe, H. Takigami, Concentrations of polybrominated diphenyl ethers and alternative flame retardants in surface soils and river sediments from an electronic waste-processing area in northern Vietnam, 2012-2014, *Chemosphere* 167 (2017) 291-299.
- K. Anima, S. Drage, A. Goonetilleke, J. F. Mueller, G. A. Ayoko, Distribution of PBDEs, HBCDs and PCBs in the Brisbane River estuary sediment, *Marine Pollution Bulletin*, Available online 11 May 2017.
- M. Giulivo, E. Capri, E. Kalogianni, R. Milacic, B. Majone, F. Ferrari, E. Eljarrat, D. Barceló, Occurrence of halogenated and organophosphate flame retardants in sediment and fish samples from three European river basins, *Science of the Total Environment* 586 (2017) 782–791.
- S. T. Orta-García, A. C. Ochoa-Martínez, L. Carrizalez-Yáñez, J. A. Varela-Silva, F. J. Pérez Vázquez, L. G. Pruneda-Álvarez, A. Torres-Dosal, J. L. Guzmán-Mar, I. N. Pérez-Maldonado, Persistent Organic Pollutants and Heavy Metal Concentrations in Soil from the Metropolitan Area of Monterrey, Nuevo Leon, Mexico, *Arch Environ Contam Toxicol* (2016), 70:472.
- B. Rocha-Gutiérrez, W. Yee Lee, Investigation of Polybrominated Diphenyl Ethers in Wastewater Treatment Plants Along the U.S. and Mexico Border: a Trans-boundary Study, *Water Air Soil Pollut* (2013) 224:1398.

## Desarrollo de voltamperometría cíclica con un electrodo de diamante dopado de boro para la detección de penicilina G sódica en agua residual porcícola

Karina Gabriela León Aguirre<sup>1</sup>, Avel Adolfo González Sánchez<sup>1</sup>, Luis Felipe de Jesús Díaz Ballote<sup>2</sup>, Emanuel Hernández Núñez<sup>2</sup>, Germán Giacomán Vallejos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán, Av. Industrias No Contaminantes por Anillo Periférico Norte, Mérida, Yucatán, Apdo. Postal 150, México.

<sup>2</sup>CINVESTAV-Unidad Mérida, Carretera Antigua a Progreso km. 6, Mérida, Yucatán, C.P. 97310, México.

kgla27@outlook.com

Las granjas porcícolas del estado de Yucatán se valen de la administración de antibióticos para el control y tratamiento de enfermedades, la penicilina G sódica se utiliza a menudo contra las enfermedades en cerdos recién nacidos. Estos compuestos han sido detectados en aguas residuales de diferentes orígenes y los métodos electroquímicos han captado la atención para la detección de diferentes contaminantes. En el presente trabajo se utilizó voltamperometría cíclica mediante un electrodo de diamante dopado de boro (DDB) para identificar la presencia de penicilina G sódica (PEN) en muestras de agua residual provenientes cinco granjas de Yucatán, resultando ser un método selectivo y de bajo costo, promisorio para ser utilizado en el área ambiental.

### Introducción

La mayoría de la producción de carne de cerdo en el estado de Yucatán, se lleva a cabo en granjas pequeñas y medianas que operan con sistemas rudimentarios<sup>1</sup>, las cuales se valen de la administración de antibióticos para sustituir los estrictos controles sanitarios en el control y tratamiento de enfermedades, ocasionado que este tipo de compuestos lleguen al agua residual a través de las excretas, y por la falta de tratamiento adecuado, pueden migrar al agua subterránea, contaminando los acuíferos o quedándose retenidos en el suelo, acumulándose y afectando a los organismos vivos<sup>2</sup>.

En las granjas porcícolas de Yucatán, la penicilina G sódica es administrada a los cerdos recién nacidos durante los primeros 5 días de vida para la prevención de enfermedades diarreicas, sin embargo, ya una vez en el ambiente, puede inducir la proliferación de bacterias resistentes a las penicilinas, lo cual ha motivado los trabajos para su detección y cuantificación<sup>3</sup>.

Existen múltiples técnicas analíticas para la cuantificación de fármacos, sin embargo, presentan desventajas como etapas de preparación complejas, elevados costos y/o tiempos de análisis prolongados, por lo cual la voltamperometría cíclica resulta ser una técnica atractiva para la detección rápida de fármacos en múltiples matrices. Aunque la voltamperometría cíclica no tiene igual relevancia para determinaciones cuantitativas, mediante ensayos relativamente sencillos y rápidos es posible obtener un importante conjunto de informaciones, por lo que resulta de gran importancia en el campo de la electroquímica, especialmente para estudios de procesos redox, mecanismos de reacción, propiedades electrocatalíticas, etc. Esta técnica se basa en aplicar un barrido de potencial al electrodo de trabajo tanto en el sentido directo como en el inverso, es decir realizando lo que se denomina barrido de potencial, iniciando en un valor inicial  $E_i$  hasta un valor de corte denominado  $E_f$ <sup>4</sup>, midiendo la intensidad de corriente que circula por el electrodo de trabajo. Aunque no ha tenido aplicaciones ambientales, ha sido utilizada en la detección de compuestos farmacéuticos presentes en muestras acuosas como orina, plasma, etc.

En el presente trabajo se realizaron pruebas para la detección de penicilina G sódica en muestras de agua residual proveniente de cinco granjas porcícolas en el estado de Yucatán, mediante la técnica de voltamperometría cíclica, utilizando para ello un electrodo de trabajo de diamante dopado de boro.

## Experimental

Se utilizó penicilina G sódica, estándar de Sigma-Alrich, a partir de la cual se preparó una solución madre con una concentración de 5 mM en una solución amortiguadora de acetato pH 3. A partir de dicha solución, se construyó una curva de calibración en un intervalo de concentraciones de 0 a 1.7 mM, utilizando la solución amortiguadora como blanco. Las pruebas fueron realizadas en una celda de PVC con 1 cm de diámetro, el sistema estaba conformado por un electrodo de trabajo de diamante dopado de boro de 5 x 2.5 cm, un electrodo auxiliar de grafito de 12cm de largo y diámetro de 0.8 cm y un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata (Figura 1), las mediciones fueron realizadas a una velocidad de escaneo de 0.05 V/s. El software utilizado fue Gamry Framework-Echem Analyst Versión 4.2.

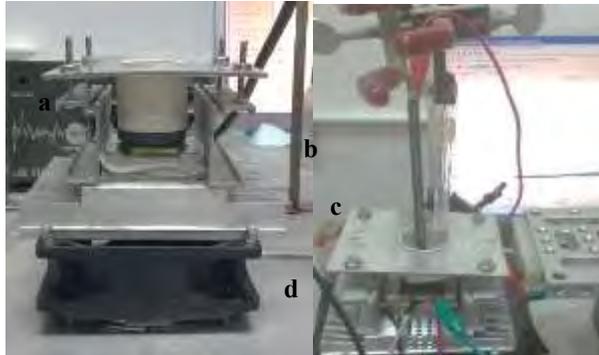


Fig. 1: Sistema a) celda y electrodos del sistema: b) electrodo auxiliar de grafito, c) electrodo de referencia Ag/AgCl y d) electrodo diamante dopado de boro (DDB).

## Resultados

En la Figura 2 se muestra el gráfico generado del análisis de voltametría cíclica para la penicilina G, se observa que, al aumentar la concentración también se incrementa la intensidad de corriente, se presenta un pico máximo de intensidad cuando alcanza 0.9 V y una curva característica en la región de 0.8 a 1.1 V, cuya forma es característica de la familia de las penicilinas, presentando formas similares, mientras que en la determinación de penicilina V en orina humana<sup>5</sup>, el pico máximo aparece entre 1.5 y 1.7 V, en la oxidación de amoxicilina<sup>6</sup>, ocurre entre 0.5 y 0.9 V, manteniendo el mismo comportamiento creciente con la concentración.

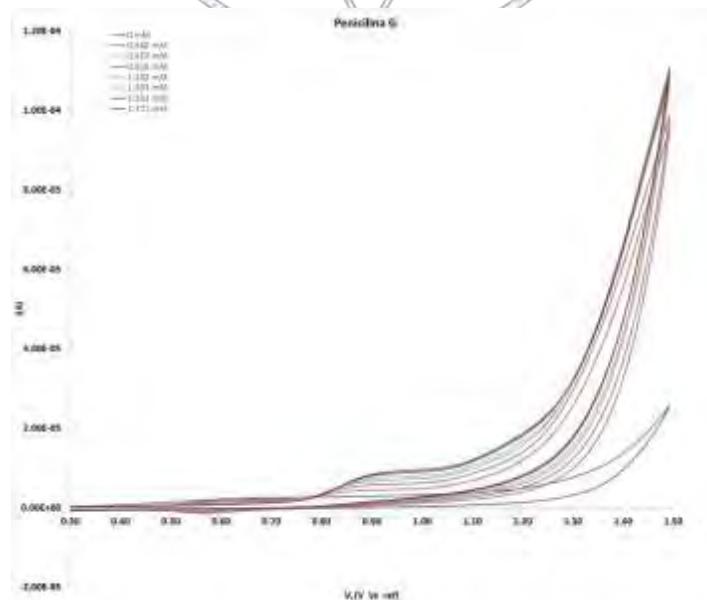


Fig. 2: Gráfico de voltamperometría cíclica para penicilina G

Se utilizaron los valores del área bajo la curva en la región de 0.8 a 1.1 V para construir una curva de calibración con ajuste mediante una ecuación de segundo grado ( $\text{Área} = -3 \times 10^{-8} [\text{PEN}]^2 + 9 \times 10^{-7} [\text{PEN}] + 2 \times 10^{-6}$ ), con coeficiente de determinación  $R^2 = 0.9802$  y coeficiente de correlación  $R = 0.9901$ .

En la lectura de las muestras de agua residual, se observó el comportamiento de la curva en el voltamograma dentro de la misma región del eje de las abscisas de 0.8 a 1.1 V, suponiendo que los cambios de intensidad de corriente se deban a la presencia de penicilina G sódica, en la muestra se calculó el área bajo la curva para determinar la concentración, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Concentraciones de penicilina G sódica en el agua residual de granja porcícola

Granja	Área promedio	Concentración (mM)
A	2.63e-06	0.4958
B	4.40e-06	2.7911
C	2.34e-06	0.1514
D	3.52e-06	1.6093
E	3.17e-06	1.1616

Dado que se trata de un ajuste con una ecuación de segundo grado la cual genera dos valores de concentración, tomando como criterio de discriminación aquellos valores negativos o con dimensiones exacerbadas.

## Conclusiones

La voltamperometría resultó ser una técnica analítica rápida, de bajo costo y con una sencilla fase de limpieza de muestra, adicionalmente mostró tener la ventaja de poder ser realizado *in-situ*, por lo cual podría ser utilizada como una técnica analítica de primera elección para el área de ambiental en cuanto a contaminantes emergentes se refiere. Al obtener el comportamiento voltaico característico de la familia de las penicilinas nos ofrece ser un método selectivo, sin embargo, se sugiere la utilización de otros electrodos para disminuir las interferencias.

## Referencias

- Méndez, R., Castillo, E., Vázquez, E., Briceño, O., Coronado, V., Pat, R., & Garrido, P. (2009). Estimación del potencial contaminante de las granjas porcinas y avícolas del estado de Yucatán. *Ingeniería*, 13(2), 13-21
- Gil, M., Soto, A., Usmo, J., & Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción+Limpia*, 7(2), 52-57.
- Norouzi, P. (2007). Development of fast Fourier transformation continuous cyclic voltammetry as a highly sensitive detection system for ultra-trace monitoring of penicillin V. *Analytical Biochemistry*, 360, 175–181.
- Vázquez, M. (2007). Voltametría Cíclica. Universidad de Antioquia. Consultado mayo 25, 2017, disponible en: <http://kassandra.udea.edu.co/lms/moodle19/mod/resource/index.php?id=290>
- Švorc, L., Sochr, J., Rievaj, M., & Tom, P. (2012). Voltammetric determination of penicillin V in pharmaceutical formulations and human urine using a boron-doped diamond electrode. *Bioelectrochemistry*, 88, 36–41.
- Karim-Nezhad, G., Pashazadeh, A., & Pashazadeh, S. (2013). Electro-catalytic oxidation of amoxicillin by carbon ceramic electrode modified with copper iodide. *Journal of the Korean Chemical Society*, 57(3), 322–328.

## **Presencia y distribución de talio (Tl) en subproductos de procesos minero-metalúrgicos en México. Implicaciones en su liberación al medio ambiente.**

I.A. Lidya Herrera García<sup>1</sup>, Dr. Javier Aguilar-Carrillo de Albornoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Metalurgia, Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP)

lidyahg@alumnos.uaslp.edu.mx

### **Resumen**

El talio (Tl) es un elemento cuya toxicidad se considera mayor que otros elementos como As, Pb, Hg, Cr, Ni o Zn. Se presenta asociado en muchas fases minerales de sulfuro como elemento minoritario y debido a la extracción extensiva de dichos minerales, su tratamiento y fundición para la obtención de metales de valor se ha producido un incremento en la difusión y contaminación antropogénica del talio en el ambiente. En el presente trabajo se evaluaron muestras procedentes de diferentes etapas de procesos minero-metalúrgicos en varios distritos mineros de México. Mediante fluorescencia de rayos X y digestión total asistida por microondas se encontraron concentraciones de Tl en el rango de 6 a 200 mg/kg. El empleo de un proceso de Extracción Secuencial (BCR) permitirá evaluar la especiación del Tl y las fases minerales a las que se encuentre asociado, así como establecer su movilidad potencial en el medio ambiente y desarrollar estrategias de remediación.

### **Extenso**

#### **Introducción**

El talio (Tl) es un elemento traza, y su toxicidad se considera mayor que otros elementos como As, Pb, Hg, Cr, Ni o Zn (Anagboso et al. 2013; Kazantzis, 2000; Law y Turner, 2011). Sin embargo, a pesar de su importancia ambiental, es un elemento al que no se le ha prestado mucha atención, como consecuencia de la dificultad de detección que existe al usar técnicas analíticas clásicas. El contenido promedio del Tl en suelos es de 0.49 mg/kg (Peter and Viraraghavan, 2005), no se encuentra de forma libre en la naturaleza, sin embargo, se presenta en muchas fases minerales como elemento traza; y la extracción extensiva de minerales de sulfuros, su tratamiento y fundición son una de las mayores fuentes de difusión y contaminación antropogénica de talio en el ambiente. En México, la regulación de talio presente en aguas es nula y en cuanto a su presencia en suelos la norma NOM-147-SEMARNAT/SSA1-2004 establece que los límites máximos permisibles de concentración de talio en suelos de uso agrícola/industrial/comercial y de uso industrial son de 5.2 mg/kg y 67 mg/kg, respectivamente, valores muy superiores a los establecidos en la normatividad internacional para suelos (1 mg/kg).

#### **Exposición**

El talio es un elemento altamente tóxico que a pesar de su importancia ha sido poco estudiado como consecuencia de la dificultad para ser detectado con técnicas analíticas convencionales. Sin embargo, al encontrarse involucrado en actividades antropogénicas como el procesamiento de minerales de valor y no ser removido eficientemente mediante técnicas de tratamiento habituales, esto supone un alto riesgo de liberación y movilización provocando la posible contaminación del sistema suelo-agua. Actualmente en México, no existen reportes publicados sobre su presencia y distribución en materiales involucrados en actividades antropogénicas como la extracción y procesamiento de minerales de valor, por lo cual resulta necesario evaluar su presencia y distribución con el objetivo de prever y controlar su liberación al sistema suelo-agua.

#### **Materiales**

Las más de 60 muestras analizadas provienen de distintas etapas de procesos minero-metalúrgicos llevados a cabo en los distritos mineros de Guanajuato; Zacatecas (Zacatecas, Concepción del Oro, Fresnillo, San Martín y Chalchihuite); Sonora (Cananea- Nacozari); Sinaloa (Rosarito); San Luis Potosí (San Luis Potosí, Charcas, Cerro San Pedro e IMMSA); Michoacán (Coluz, Taviche y Temixco); Jalisco (Bolaños); y Estado de México (Temascaltepec). Todas las muestras fueron secadas, molidas y tamizadas (< 2mm) para su estudio.

#### **Métodos**

### Digestión total

Para confirmar la presencia de Tl y su concentración total, las muestras fueron sometidas a digestión total. Aproximadamente 0.5 g de muestra fue mezclado con 10 mL de agua regia (75% HCl y 25% HNO<sub>3</sub>) en vasos de teflón y digeridos a 120° C en horno de microondas, se filtraron con papel de filtro #42 (Whatman), se aforaron a 50 mL con agua ultra pura (18.2 MΩ) y se refrigeraron para su análisis en ICP-MS.

### Difracción de Rayos X

Para determinar las fases minerales presentes en cada muestra, y posteriormente poder correlacionar el contenido de talio y sus asociaciones, se les realizará análisis de DRX. Las muestras serán corridas en el ángulo 2θ de 4 a 90°.

### Espectrometría de Masas (ICP-MS)

Mediante esta técnica es posible determinar de forma cuantitativa el contenido total de Tl, incluso a niveles traza, debido a su bajo límite de detección. Para el análisis del contenido total de talio en las muestras naturales se medirá por ICP-MS, posterior al análisis semicuantitativo realizado por XRF.

### Extracción secuencial

Para estudiar las fases a las cuales se encuentra asociado el talio, y a partir de estas establecer su posible movilización en el medio ambiente se realizarán extracciones secuenciales a las muestras analizadas utilizando el método BRC modificado por Yang et al. (2005) incluyendo las extracciones de las fases reducible de oxihidróxidos amorfos de Fe y Mn, y reducible de óxidos cristalinos de Fe, descritas por Carlsson et al. (2002).

## Discusión y resultados

### Digestión total

Se sometieron más de 60 muestras provenientes de procesos minero-metalúrgicos de distintas zonas del país, a digestión total con el objeto de conocer el contenido de Tl presente, y considerando el límite máximo permisible establecido en la normativa mexicana (5.2 y 67 ppm para suelos residenciales y suelos industriales, respectivamente), se seleccionaron para su estudio, aquellas muestras cuya concentración de Tl en las muestras podría representar una fuente de contaminación e intoxicación. Como se muestra en la Tabla 1, cantidades considerables de Tl pueden mobilizarse a sedimentos, como consecuencia del drenaje ácido.

Zona	Identificación	Contenido total de Tl (ppm)
Cerro San Pedro, SLP	Sedimento	6
Zacatecas	Cabeza de flotación Ag	12.6
Temixco, Michoacán	Cabeza de óxidos Au y Ag	45.6
SLP	Humos Pb	49.6
Temascaltepec, EDOMEX	Concentrado Ag	78.8
IMMSA, SLP	Residuos de Cd	139.8
Cerro San Pedro, SLP	Residuos expuestos	199.7

**Tabla 1.** Muestras seleccionadas.

### Difracción de Rayos X

Mediante la técnica de DRX se halló que las fases presentes en las muestras seleccionadas son, principalmente, silicatos y minerales secundarios, mayormente sulfatos. En la figura 1 se presentan los difractogramas correspondientes, donde se

observa las señales de cuarzo (1); jarositas (2) cuya composición varía al presentar Pb, K y otros cationes en su estructura; y óxidos de Fe y Mn (3).

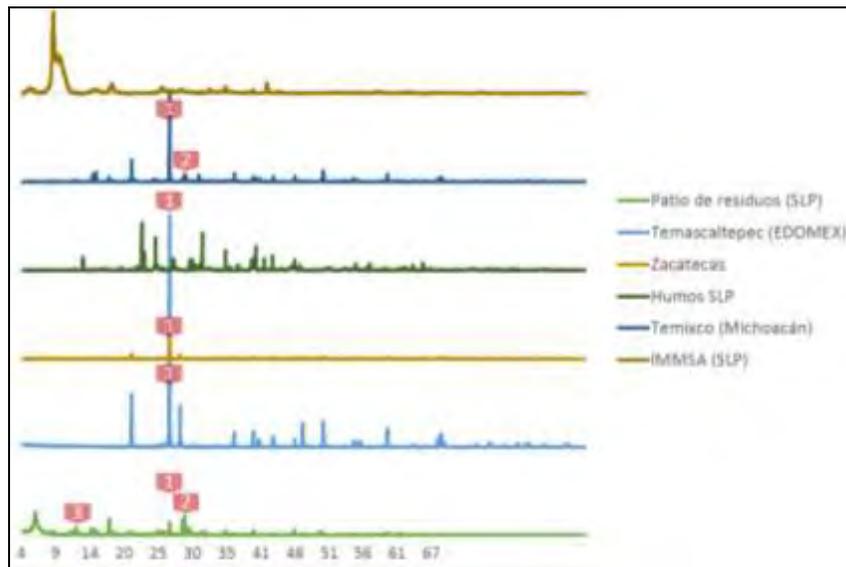


Figura 1. Difractogramas de las muestras procedentes de procesos minero-metalúrgicos.

## Conclusiones

El talio se encontró presente en los materiales procesados estudiados, en cantidades que pueden representar un riesgo para el medio ambiente y la salud humana. Sin embargo, el contenido total es, únicamente, un parámetro de referencia para la evaluación de su comportamiento potencialmente tóxico y el riesgo que implica. Las propiedades de transporte, movilidad y potencial de toxicidad dependerán no solo de su concentración, sino también de su distribución entre las distintas fracciones del medio; las fases que se presentan en las muestras estudiadas consisten, principalmente, en silicatos, oxihidróxidos de hierro, sulfatos y arseniatos, en los cuales se sugiere que el talio se encuentra adsorbido. Por ello, será necesario realizar el estudio de las fases a las cuales se encuentra asociado el talio, por medio de la técnica de extracción secuencial, y a partir de los resultados obtenidos será posible establecer su probable movilización en el medio ambiente.

## Referencias

1. Anagboso et al. 2013. "Fractionation of Thallium in the Tamar Estuary, South West England." JOURNAL OF GEOCHEMICAL EXPLORATION 125:1-7.
2. Carlsson et al. 2002. "Sequential extraction of sulfide-rich tailings remediated by the application of till cover, Kristineberg mine, northern Sweden". THE SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT 299:207-226.
3. Kazantzis, G. 2000. "Thallium in the Environment and Health Effects." ENVIRONMENTAL GEOCHEMISTRY AND HEALTH 22(4):275-80.
4. Law y Turner, 2011. "Thallium in the Hydrosphere of South West England." ENVIRONMENTAL POLLUTION 159(12):3484-89.
5. Peter y Viraraghavan, 2005. "Thallium: A Review of Public Health and Environmental Concerns." ENVIRONMENT INTERNATIONAL 31(4):493-501.
6. Yang et al. 2005. Distribution of natural and anthropogenic thallium in the soils in an industrial pyrite slag disposing area. SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT, 341(1-3), 159-172.

## Adsorción de Pb(II) y de Cr(VI) en dos adsorbentes mayoritarios en suelos.

Luis Peña Cruz<sup>1</sup>, Dr. Mario Villalobos Peñalosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Geología, Laboratorio de Geoquímica Ambiental, Universidad Nacional Autónoma de México

luis.pena.cruz@outlook.com

Se llevó a cabo un estudio de la adsorción de Pb(II) y Cr(VI) en dos sólidos adsorbentes representativos de suelos: el ácido húmico (HA) y la goetita (GOE),  $\alpha$ -FeOOH. Ésta última se investigó para diferentes tamaños de partícula. Se encontró mediante experimentos de competencia de adsorción que el Pb(II) tiene mayor afinidad por el HA que por la GOE a pH neutro; sin embargo, la adsorción de Cr(VI) (como  $\text{CrO}_4^{2-}$ ) a pH neutro sólo es posible en la goetita debida a su carga electrostática superficial positiva a valores de pH por debajo de 9, mientras que el HA posee sólo carga negativa superficial. Se llevaron a cabo también contornos de adsorción vs. pH para determinar el comportamiento frente a cambios de pH. Los datos obtenidos ayudarán a describir los sistemas naturales mediante modelación termodinámica.

### 1.0 Introducción

Dentro del estudio de la química ambiental uno de los tópicos de mayor interés es el fenómeno interfacial sólido-líquido de sorción, que promueve la atenuación de elementos potencialmente tóxicos (EPTs) presentes en sistemas acuáticos contaminados<sup>[1]</sup>, a través de sólidos de partículas pequeñas como las arcillas<sup>[2]</sup>, los oxo-hidróxidos de Fe y Mn<sup>[1]</sup>, y los materiales húmicos<sup>[3]</sup>. La capacidad de sorción y el tipo de elemento reactivo sorbido, dependerá de la estructura del material reactivo y de su carga superficial en las condiciones impuestas por el pH. Los adsorbentes que se investigaron en este trabajo fueron la goetita (GOE) y el ácido húmico (HA).

### 2.0 Materiales

Todos los materiales que se utilizaron en este trabajo fueron grado analítico >99% de pureza. El agua utilizada para preparar las disoluciones era tipo I, con  $18.2 \text{ M}\Omega \text{ cm}$  y  $\text{TOC} \leq 5 \text{ ppb}$ . En los casos de la isoterma de adsorción de oxianiones y de la síntesis de GOE, el agua tipo I fue llevada a ebullición durante 1 hora y posterior burbujeo de  $\text{N}_2$  por 24 horas para lograr eliminar al  $\text{CO}_2$  disuelto. Las preparaciones de disoluciones fueron a través de gravimetría y no por volumetría.

### 3.0 Métodos

Las mediciones de los analitos de interés adsorbidos fueron indirectas. Una vez alcanzado el equilibrio en cada sistema de adsorbato-adsorbente se determinó la concentración de analito presente en los sobrenadantes y ésta se restó de la concentración del analito inicial.

#### Síntesis de goetitas de distintas áreas superficiales específicas (ASE)

Se siguió el método propuesto por Atkinson et al (1967) y modificado por Villacís et al. (2015) <sup>[4]</sup> para la obtención de GOEs de ASE requeridas. Se usó  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  (Sigma-Aldrich) y agua tipo I libre de  $\text{CO}_2$ . Se añadió NaOH  $2.5 \text{ mol L}^{-1}$  a distintas velocidades de goteo (que resulta ser el parámetro crucial para el ASE final) bajo el flujo de  $\text{N}_2$  y continua agitación. Una vez terminada la adición se llevaron al horno a  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  durante 24 horas para su añejamiento, los precipitados fueron dializados hasta que la conductividad era menor a  $10 \text{ }\mu\text{S cm}^{-1}$  y finalmente fueron liofilizados a  $-50 \text{ }^\circ\text{C}$  y  $9 \text{ mmHg}$ , durante 72 horas. Las muestras fueron analizadas para ASE por el método Brunauer-Emmett-Teller (BET) en el CCADET, UNAM.

#### Curva de calibración y técnica polarográfica, polarografía diferencial de pulsos (DPP)

A partir de un patrón del analito (High Purity Standards), se prepararon disoluciones utilizadas para la creación de una curva de calibración graficando  $-i^{pc} = f([\text{Pb}(\text{II})])$ . Mediante una regresión lineal por el método de mínimos cuadrados se obtuvieron los valores de la pendiente y la ordenada al origen<sup>[5]</sup>. A partir de la corriente de pico ( $-i^{pc}$ ) determinada en las muestras y mediante interpolación se calcularon los valores de concentración del analito. Se utilizó un Equipo Metrohm VA797 con una interfaz electrónica con el software VA 797 Computrace Versión 1.3.1. El equipo se configuró para ejecutar los análisis con la técnica DPP y para cada análisis polarográfico<sup>[6]</sup> con un arreglo de electrodos de trabajo:  $\text{Hg}^0$ , de análisis:  $\text{Pt}^0$  y de referencia:  $\text{Ag}^0/\text{AgCl}(\text{s})/\text{KCl}$  ( $3 \text{ mol L}^{-1}$ )//. El volumen de análisis fue de  $10 \text{ mL}$  de muestra y  $0.25 \text{ mL}$  de  $\text{KCl}$   $3 \text{ mol L}^{-1}$  como electrolito soporte.

### Competencia entre GOE y HA por adsorción de Pb(II)

Se llevo a cabo en un reactor donde en membranas de diálisis se colocaron por separado el HA y la GOE en contacto con una disolución de Pb(II), se ajusto el sistema a pH=5. Al alcanzar el equilibrio los contenidos de las membranas se liberaron por separado en otros reactores donde se impuso un pH<2 para asegurar la disolución del metal de ambos sólidos. Finalmente se filtraron las muestras provenientes de GOE, HA y el sobrenadante del sistema inicial, de los cuáles se analizaron las concentraciones correspondientes

### Isotermas de adsorción y contornos de pH

Se llevaron a cabo con los siguientes sistemas; Pb(II)-HA, Pb(II)-GOE y CrO<sub>4</sub><sup>2-</sup>-GOE<sup>[7]</sup>. De manera general, una masa de GOE o HA se añadió a cada reactor de 50 mL con I= 0.01 mol L<sup>-1</sup>, y a partir de una disolución madre del analito en cuestión se tomaron alícuotas de distintos volúmenes para obtener concentraciones crecientes en cada reactor, una vez alcanzado el equilibrio, se determinaron la concentración del analito remanente por DPP. Para los contornos de pH se utilizaron los siguientes sistemas; Pb(II)-GOE y CrO<sub>4</sub><sup>2-</sup>-GOE, donde se mantuvieron fijas la concentración del sólido, la fuerza iónica y la concentración del analito en cuestión, variando solamente el pH de los sistemas. Una vez alcanzado el equilibrio, las muestras se filtraron por membranas de poro de 0.05 µm y su contenido fue determinado por DPP.

## 4.0 Discusión de resultados

### Curvas de calibración

Se muestra en la figura 1 un registro de curva de calibración de Pb(II) típico para la metodología establecida, mediante un tratamiento estadístico se determinaron los valores necesarios para el cálculo de las concentraciones en las muestras problema.

Figura 1. Registro de curva de calibración de Pb(II) típica. Se muestra la  $-i^{pc} [nA] = f([Pb(II)] [mg/L])$ .

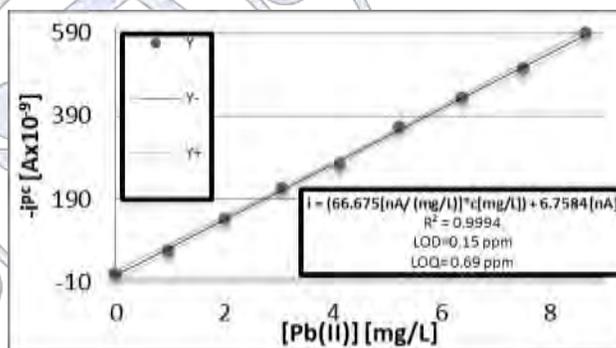
Se obtuvo para todo ensayo una curva descrita por la ecuación 1

$$i [nA] = \left( m \left[ \frac{nA}{mg/L} \right] * C [mg/L] \right) + b [nA] \quad \text{Ec. 1}$$

Mediante un despeje se obtuvo la ecuación 2

$$C \left[ \frac{mg}{L} \right] = \frac{i [nA] - b [nA]}{m \left[ \frac{nA}{mg/L} \right]} \quad \text{Ec. 2}$$

Fue posible determinar la concentración de analito presente en las muestras.



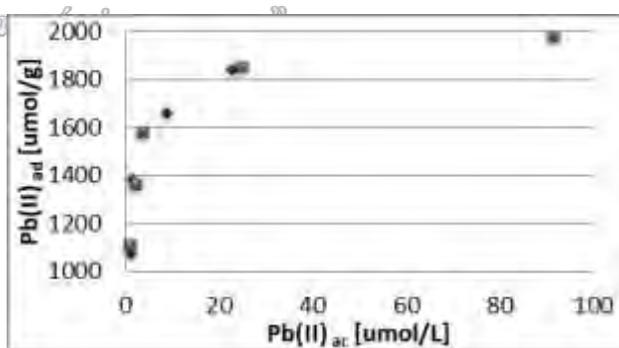
Se muestra a continuación un registro típico de isoterma de adsorción de Pb(II) en HA en la figura 2, de la isoterma de sorción se obtuvo a partir del modelo de Langmuir una N<sub>Máx.</sub> = 1,912 g/mol

Figura 2. Gráfico de Pb(II)<sub>ad</sub> [umol/g] = f(Pb(II)<sub>ac</sub> [umol/L]

Donde las condiciones de reacción fueron:

[HA] = 0.4 g/L  
 0.44 mmol/L < [Pb(II)] < 0.9 mmol/L  
 I = 0.01 mol/L (NaNO<sub>3</sub>)  
 V<sub>T</sub> = 125 mL

Los experimentos fueron realizados por duplicado



Se muestra a continuación una tabla 1 con los resultados condensados del sistema Pb(II)-GOE-HA. La mayor cantidad de Pb(II) sorbido fue en el ácido húmico con 0.43 g de Pb(II)/1 g de HA mientras que la goetita sólo adsorbió 5.27 mg de Pb(II)/1g de goetita.

Tabla 1. Resultados condensados de la sorción de Pb(II) en el sistema GOE-HA.

	E1 [mg]	E2 [mg]	E4 [mg]	Promedio [mg]	Des. Est.[mg]
<b>Pb (II)<sub>0</sub></b>	36.24	36.05	35.90	36.06	0.17
<b>Pb (II)<sub>Libre</sub></b>	8.33	12.08	9.04	9.85	2.05
<b>Pb (II)<sub>GOE</sub></b>	14.15	14.32	18.94	15.81	2.72
<b>Pb (II)<sub>HA</sub></b>	13.76	7.73	7.66	9.715	3.50

Para esta serie de experimentos se mantuvo:

- [HA]= 0.9 g/L
- [GOE]= 11.9 g/L
- I=0.01 mol/L (NaNO<sub>3</sub>)
- [Pb(II)]=0.7mmol/L
- pH=5

Se muestra a continuación un registro típico de contorno de pH de Pb(II) en GOE. Durante este experimento se muestra la importancia del pH para la sorción de cationes en goetita, por otra parte, la sorción de oxianiones en GOE sucederá a pH bajos donde tanto las arcillas como la materia húmica, son incapaces de retener aniones como el CrO<sub>4</sub><sup>2-</sup>.

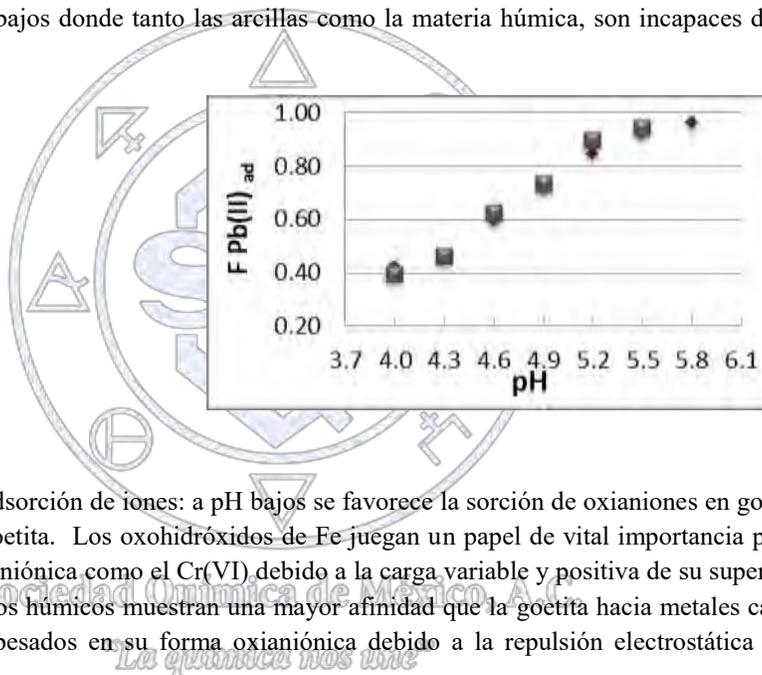
Figura 3. Gráfico de F [Pb(II)]<sub>ad</sub>=f (pH)

Para esta serie de experimentos se mantuvo:

[GOE]= 5 g/L

[Pb(II)]= 0.4 mmol/L

I=0.01 mol/L (NaNO<sub>3</sub>)



## 5.0

## Conclusiones

El pH juega un papel crucial en la adsorción de iones: a pH bajos se favorece la sorción de oxianiones en goetita, y a pH alto, la de cationes metálicos en HA y goetita. Los oxohidróxidos de Fe juegan un papel de vital importancia para la atenuación de metales pesados en su forma oxianiónica como el Cr(VI) debido a la carga variable y positiva de su superficie a valores de pH por debajo de 9. Si bien los ácidos húmicos muestran una mayor afinidad que la goetita hacia metales catiónicos como el Pb(II), no lo hacen hacia metales pesados en su forma oxianiónica debido a la repulsión electrostática de ambas cargas negativas..

## 6.0

## Referencias

- [1] Mario Villalobos, Ajax Pérez-Gallegos, "Goethite surface reactivity: A macroscopic investigation unifying proton, chromate, carbonate, and lead(II) adsorption" *J. of Colloid and Interface Science*, 326, (2008) 307-323.
- [2] Holger Lippold et J. Lippmann-Pipke, "Effect of humic matter on metal adsorption onto clay materials: Testing the linear additive model" *J. of Contaminant Hydrology* 109, 2009, 40-48.
- [3] H.Kerndorff and M. Schnitzer, "Sorption of metals on humic acid" *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 1980, Vol. 44, pp. 1701-1708
- [4] Milton Villacís-García et al., "Laboratory synthesis of goethite and ferrihydrite of controlled particle sizes", *Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana*, Vol. 67, Núm. 3, 2015, 433-446
- [5] Miller James N., Miller Jane C., "Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry", Ed. Pearson, 2010, 110-151
- [6] Allen J. Bard, Larry R. Faulkner, "Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications", Ed. hon Wiley & Sons Inc., 2001, 156-304

[7] Jinyu Xie et al., "Surface complexation modeling of Cr(VI) adsorption at the goethite-water interface", *J. of Colloid and Interface Science*, 455 (2015) 55-62



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Degradación Fotocatalítica de Diclofenaco

María del Carmen Lara Pérez<sup>1</sup>, Elisa Leyva Ramos<sup>2</sup>, Edgar Moctezuma Velázquez<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

krmenlar@gmail.com

### Introducción

Se define a los contaminantes emergentes como aquellas sustancias presentes en medios a los que no pertenecen, y de los que se desconocen los efectos adversos que pueden causar en los mismos. Por este motivo no existe una legislación que regule su presencia. Los fármacos pertenecen a dicha clasificación, desde que fueron identificados en aguas residuales de Europa y Estados Unidos en los años 60's [1]. La presencia de los fármacos en el ambiente ha sido un tema de interés desde hace aproximadamente 25 años [2], [3] ya que en diversos estudios se han encontrado en cuerpos de agua en concentraciones capaces de provocar efectos perjudiciales en los organismos acuáticos[4]. Los fármacos son diseñados para tener características particulares de acción y para resistir inactivados hasta ejercer su efecto terapéutico, siendo estas propiedades las responsables de la bioacumulación y los efectos tóxicos en ambientes acuáticos [5], [6]. En diversas investigaciones se encontró que los niveles de concentración van en aumento porque existe una liberación continua, impidiendo su disminución por degradación natural [7].

El diclofenaco es uno de los fármacos identificados en ambientes acuáticos. Está clasificado como antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Es de los fármacos más utilizados a nivel global para mejorar la salud de seres humanos y animales, esto puede atribuirse al hecho de que su venta no requiere de receta médica. Se estima que entre 2010 y 2013 el promedio de consumo anual global fue  $1143 \pm 58$  ton, considerando únicamente su uso con fines de mejora de salud en los seres humanos. Hasta 2015 se encontraban 142 publicaciones científicas en las que se reportaba la presencia de diclofenaco en agua dulce en ellas se incluían 1264 muestras analizadas cubriendo 38 países con una concentración promedio de  $21 \pm 722$  ng/L [8]. Por otra parte, la toxicidad de este compuesto y los productos de su degradación han sido también objeto de estudio, observándose efectos tóxicos en concentraciones por debajo de los 100 mg/L [5]. Se ha encontrado que tiene efectos adversos en organismos acuáticos tales como la trucha arcoíris y la trucha marrón, causándoles alteraciones en las células del hígado, riñones y branquias [9]. Así mismo, se ha observado que inhibe el crecimiento del fitoplancton marino, en particular la especie *Dunaniella tertiolecta* [5]. Un caso destacado de la toxicidad del diclofenaco fue el que tuvo lugar en India y Pakistán el año 2001, donde hubo una disminución del 95% de la población del buitre oriental de espalda blanca, debido a que estos consumieron carne de ganados a los que les suministraron dosis considerables de este fármaco, ocasionándoles daño renal y posteriormente la muerte [10].

Ante esta problemática han surgido investigaciones que tienen como objetivo disminuir y en el mejor de los casos, eliminar los contaminantes en las plantas de tratamiento de aguas residuales y posteriormente en los cuerpos de agua. Los Procesos Avanzados de Oxidación (PAO's) se han reconocido como métodos alternativos para su eliminación en efluentes de agua procedentes de plantas de tratamiento. Su efectividad radica en que mediante ellos se producen especies con un alto poder oxidante, conocidas también como especies reactivas del oxígeno, entre las que se encuentran el radical hidroxilo ( $\text{HO}\bullet$ ), el radical anión superóxido ( $\text{O}_2\bullet^-$ ), el radical hidroxiperoxil ( $\text{HO}_2\bullet$ ) y el radical alcoxi ( $\text{RO}\bullet$ ), capaces de degradar una gran variedad de compuestos orgánicos recalcitrantes [11]. El radical hidroxilo es la especie más reactiva generada en los PAO's capaz de atacar a todos los compuestos orgánicos debido a que posee un alto potencial de oxidación ( $2.80 \text{ E}^\circ$ ), superado únicamente por el flúor ( $3.03 \text{ E}^\circ$ ) [12].

El estudio de los mecanismos de degradación por fotocátalisis de los diferentes compuestos farmacéuticos es fundamental para una mejor aplicación de la fotocátalisis en la degradación de compuestos presentes en aguas residuales y de consumo. En este trabajo de investigación se estudió la degradación fotocatalítica de DCF utilizando varias técnicas analíticas como

espectroscopia UV-Vis e IR, carbono orgánicos total y CG/MS. Por medio de estos análisis se logró determinar los intermediarios y proponer los mecanismos de degradación.

### **Discusión de Resultados**

Los estudios de UV-Vis indican que DCF se degrada lentamente y se transforma en varios compuestos aromáticos ya que en las muestras de reacción en función del tiempo, se observan las bandas características de los sistemas aromáticos. El estudio de la cinética de reacción por medio de espectroscopia UV-Vis y de Carbono orgánico total indicaron que la mineralización requiere de varias horas de reacción.

Los estudios de espectroscopia IR a diferentes tiempos de reacción indican que el diclofenaco es remplazado por varios compuestos aromáticos de tipo fenol, anilina y ácido benzoico. Estos derivados aromáticos son eventualmente degradados a compuestos insaturados de bajo peso molecular.

Los diferentes intermediarios generados en las mezcla de reacción fueron caracterizados por medio de GC/MS. Observándose que en la mezcla de reacción se generan varios compuestos aromáticos que presentan los patrones de fragmentación característicos.

Finalmente, como en la reacción se propone la formación de ácidos carboxílicos, también se estudió el cambio en el pH a medida que la reacción procedía. Observándose un cambio hacia pH ácido en el avance de reacción.

En base a estos estudios, se propone un mecanismo total para la degradación de DCF. En este trabajo se presentan las diferentes rutas involucradas en el mecanismo de degradación.

### **Materiales y Métodos**

Se prepararon soluciones de diclofenaco con una concentración de 0.314 mM (100 ppm) a las cuales se agregaron 0.5 g de TiO<sub>2</sub>, se coloca en un baño de ultrasonido marca Branson modelo 2510, durante 15 minutos para tener una mejor disolución e integración de la solución. Posteriormente se colocó en un reactor de vidrio, el cual se sometió a radiación ultravioleta por medio de lámparas de 15 W y longitud de onda de 365 nm durante varias horas; dicho reactor se mantuvo en agitación continua y se le burbujeó oxígeno gaseoso a un flujo constante de 100 mL/min, el sistema fue diseñado por nuestro grupo de investigación [13].

Mientras se llevaba a cabo la degradación, se extrajeron alícuotas a diferentes tiempos de reacción. Estas muestras se filtraron a través de una membrana milipore GV de 0.22 µm de diámetro para evitar que el TiO<sub>2</sub> formara parte de la mezcla líquida a analizar. Posteriormente, cada mezcla de reacción se almacenó en viales color ámbar. Se obtuvo el espectro UV-Vis con un espectrofotómetro de doble haz marca Shimadzu modelo UV-2401 PC y se midió la concentración de Carbono Orgánico Total usando un analizador de Carbono Orgánico Total marca Shimadzu modelo 5000 A.

Para los estudios de IR y CG/MS, se realizaron los experimentos de degradación a diferentes tiempos. Las mezclas de reacción fueron extraídas con solventes orgánicos. El extracto orgánico fue secado, filtrado y concentrado antes de realizar el análisis.

### **Conclusiones**

El estudio de la degradación fotocatalítica de DCF por medio de diferentes técnicas analíticas nos permitió elucidar los compuestos intermediarios y finales. Los diferentes estudios realizados indican que la degradación de DCF requiere de varias horas. En un mecanismo de varios pasos, el DCF es transformado en varios compuestos aromáticos de tipo fenol, anilina y ácido benzoico. Posteriormente estos compuestos son transformados en compuestos insaturados de bajo peso molecular. Por lo tanto la fotocatálisis es un método eficiente para remover DCF de agua pero requiere de varias horas de reacción.

### **Agradecimientos**

Se agradece el financiamiento de CONACyT (Proyecto CB-256795-2016) y la beca de maestría otorgada 597595, así como el financiamiento de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (Convenio C16-FAI-09-39.39)

## Bibliografía

- [1] A. Kaur, A. Umar, and S. K. Kansal, "Applied Catalysis A: General Heterogeneous photocatalytic studies of analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drugs," *Appl. Catal. A Gen.*, vol. 510, pp. 134–155, 2016.
- [2] K. Kümmerer, "The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges," *J. Environ. Manage.*, vol. 90, no. 8, pp. 2354–2366, 2009.
- [3] E. Moctezuma, E. Leyva, C. A. Aguilar, R. A. Luna, and C. Montalvo, "Photocatalytic degradation of paracetamol: Intermediates and total reaction mechanism," *J. Hazard. Mater.*, vol. 243, pp. 130–138, 2012.
- [4] A. J. Ebele, M. Abou-Elwafa Abdallah, and S. Harrad, "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment," *Emerg. Contam.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–16, 2017.
- [5] L. H. M. L. M. Santos, A. N. Araújo, A. Fachini, A. Pena, C. Delerue-Matos, and M. C. B. S. M. Montenegro, "Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment," *J. Hazard. Mater.*, vol. 175, no. 1–3, pp. 45–95, 2010.
- [6] D. Kanakaraju, B. D. Glass, and M. Oelgem, *Green Materials for Energy, Products and Depollution*, vol. 3. 2013.
- [7] P. Verlicchi, A. Galletti, M. Petrovic, and D. Barceló, "Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options," *J. Hydrol.*, vol. 389, no. 3–4, pp. 416–428, 2010.
- [8] V. Acuña *et al.*, "Balancing the health benefits and environmental risks of pharmaceuticals: Diclofenac as an example," *Environ. Int.*, vol. 85, pp. 327–333, 2015.
- [9] J. M. Kallio, M. Lahti, A. Oikari, and L. Kronberg, "Metabolites of the aquatic pollutant diclofenac in fish bile," *Environ. Sci. Technol.*, vol. 44, no. 19, pp. 7213–7219, 2010.
- [10] J. L. Oaks *et al.*, "Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan," *Nature*, vol. 427, no. 6975, pp. 630–633, 2004.
- [11] R. Andreatti, "Advanced oxidation processes (AOP) for water purification and recovery," *Catal. Today*, vol. 53, no. 1, pp. 51–59, 1999.
- [12] B. Sánchez Cabrero and M. A. Blesa, Eds., *Eliminación de Contaminantes por Fotocatálisis Heterogénea*, Segunda Ed. Madrid: Editorial CIMAT, 2004.
- [13] E. Moctezuma, E. Leyva, G. Palestino, and H. de Laşa, "Photocatalytic degradation of methyl parathion: Reaction pathways and intermediate reaction products," *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, vol. 186, no. 1, pp. 71–84, 2007.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Fotocatálisis heterogénea en la degradación de naranja de metilo usando heterounión Si-Cu nanoestructurada bajo radiación visible

Dr. José de Jesús Pérez Bueno, IBQ, María Reina García Robles

Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C.

mgarcia@cideteq.mx

### Resumen

En el presente trabajo se reporta la degradación de naranja de metilo (NM) por iluminación directa con radiación visible ( $\lambda > 450\text{nm}$ ), de una disolución del colorante en presencia de nanoalambres de silicio ( $\text{Si}_{\text{NWs}}$ ) o nanoalambres de silicio con nanopartículas de cobre ( $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$ ). Los  $\text{Si}_{\text{NWs}}$  fueron sintetizados mediante ataque químico asistido con metal a partir de obleas de silicio monocristalino, las  $\text{Cu}_{\text{NPs}}$  se depositaron sobre los  $\text{Si}_{\text{NWs}}$  vía electroless. La decoloración con irradiación visible de la solución acuosa de naranja de metilo ( $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaOS}$ ) en presencia de  $\text{Si}_{\text{NWs}}$  presentó una eficiencia del 87% después de los 150 min de iluminación. El depósito de nanopartículas de cobre sobre los nanoalambres mejora la eficiencia de la reacción fotocatalítica logrando el 94% de decoloración en un tiempo de 150 min en presencia de  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$ .

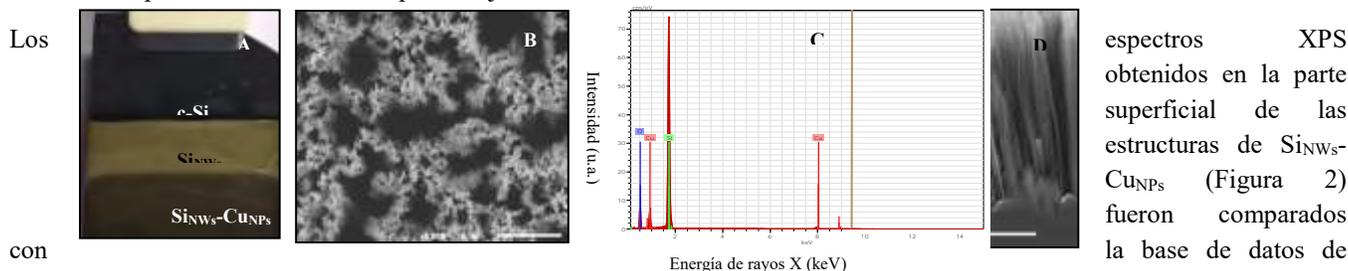
### Extenso

La fotocatalisis es considerada como un proceso de oxidación avanzada capaz de convertir directamente la energía solar en energía química, por ello representa una estrategia atractiva para la generación de energía renovable y la remediación ambiental [1]. Sin embargo, su viabilidad está limitada por su pobre eficiencia en el rango de radiación visible y su poca estabilidad fotoelectroquímica que permita una fotocatalisis robusta. Lo anterior aunado a los problemas que determinan el rendimiento del material fotocatalítico como son: una eficiente separación, transporte de carga y co-catalizadores para la utilización eficaz de la misma [1], [2]. En la búsqueda de soluciones, se han desarrollado fotocatalizadores nanoestructurados usualmente compuestos de un semiconductor para la absorción de luz y catalizadores metálicos (u óxidos) con el fin de formar heterouniones (tipo schottky u óhmica) que faciliten las reacciones de óxido-reducción deseadas [2]. El Si se destaca como semiconductor debido a su abundancia y capacidad de absorción en el rango visible. Aunque en volumen (brecha prohibida 1.14 eV) no es capaz de oxidar contaminantes orgánicos, muestra ser un fotocatalizador eficaz en su forma nanoestructurada como  $\text{Si}_{\text{NWs}}$  y mejorar su eficiencia con la adición de nanopartículas metálicas (Cu, Ag, Pt) [1], [3]. En los últimos 5 años se han utilizado diversos fotocatalizadores para la degradación de naranja de metilo tales como: nanopartículas de cobre valencia cero [4], composites de lantano y carbón co-dopados con  $\text{Bi}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$  [5],  $\text{TiO}_2$  inmovilizado en matriz de polietersulfona [6] y composites de Ba- $\text{TiO}_2$  [7] tanto con radiación visible como UV.

*"La química nos une"*

### Resultados

Se obtuvieron nanoalambres de Si con un diámetro de entre 70 a 190 nm y longitud promedio de  $44 \pm 1.2 \mu\text{m}$ , orientados verticalmente al sustrato y dispuestos en paquetes o racimos tras el secado. El análisis elemental EDS de los  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$ , corrobora la presencia de Cu con un porcentaje en masa de  $4.3 \pm 0.5\%$ .

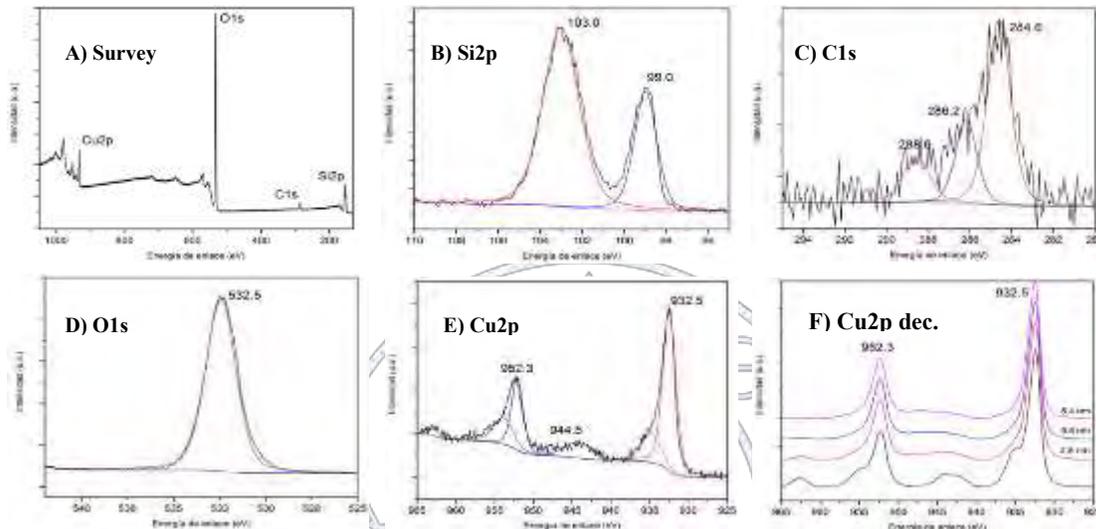


**Figura 1.** (A) Imagen de oblea de c-Si mostrando  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$ , (B) imagen MEB de estructuras de  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$  vista superior 5000x (barra de escala 5 $\mu\text{m}$ ). (C) EDS vista superior de  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$ . (D) imagen MEB de  $\text{Si}_{\text{NWs}}\text{-Cu}_{\text{NPs}}$  vista transversal (barra de escala 10  $\mu\text{m}$ ).

Barranca del Muerto No. 26, Col. Crédito Constructor, Del. Benito Juárez, C.P. 03940, México, D.F.

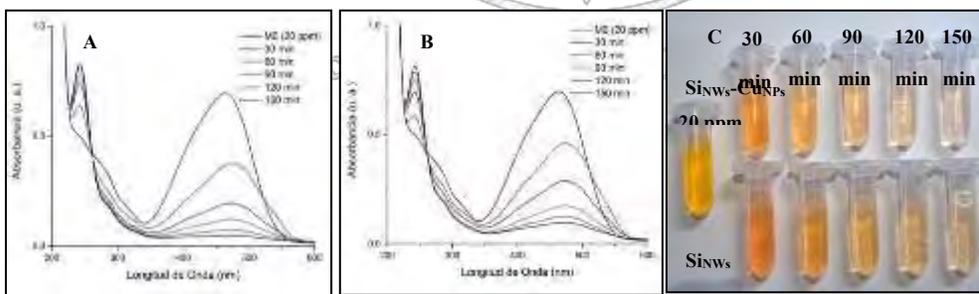
Tels/Fax: 5662 6823 y 5662 6837, www.sqm.org.mx, congresos@sqm.org.mx

Thermo Scientific XPS. Las principales señales encontradas son: Si2p, C1s, O1s y Cu2p. Refiriéndose al Si2p y de acuerdo a la base de datos, las señales en 99.4 eV y 103.5eV corresponden a la presencia de Si elemental y SiO<sub>2</sub> respectivamente (Figura 2B). El oxígeno se encuentra en forma de SiO<sub>2</sub> principalmente. Por su parte, el contenido de carbono debido a la ubicación de los picos (288.6, 286.2 y 284.6 eV) representa contaminación de la muestra. Para el Cu2p (Figura 2E), las señales encontradas representan la presencia de CuO ya que se observan los picos satélite propios de este tipo de óxido que lo hace diferir del Cu<sub>2</sub>O. Sin embargo, ya que las señales características del Cu metálico pueden traslaparse con las del CuO, se realizó un decaído a la superficie de Si<sub>NWs</sub>-CuNPs, obteniéndose un espectro en cada capa (Figura 2F). Se encontró que al avanzar con el decaído el espectro de Cu2p cambia, mostrándose las señales propias de Cu metálico (952.3eV y 932.5eV).



**Figura 2.** Espectro XPS de estructuras de Si<sub>NWs</sub>-CuNPs, (A) Survey, (B) Si2p, (C) C1s, (D) O1s, (E) Cu2p y (F) Cu2p con decaído.

Tanto los Si<sub>NWs</sub> como los Si<sub>NWs</sub>-CuNPs presentaron actividad fotocatalítica observándose un decaimiento a los 30 min de exposición a radiación visible de la banda de absorción (465.5 nm) en un 34% y 47%, respectivamente. La exposición fue de 150 min a radiación visible con un decaimiento final en la banda de 87% y 94%, respectivamente.

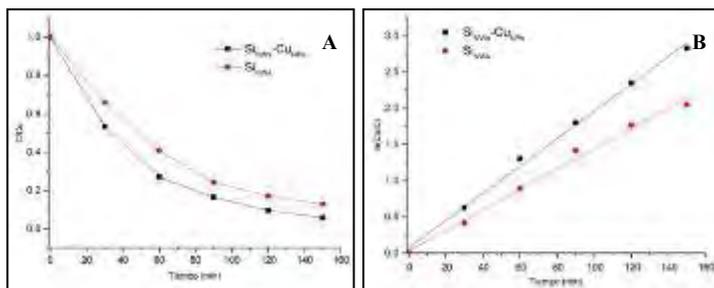


**Figura 3.** Espectro de absorción UV-Vis de degradación fotocatalítica de naranja de metilo (A) en presencia de Si<sub>NWs</sub>-CuNPs y (B) en presencia de Si<sub>NWs</sub>; (C) Imagen de muestras tomadas cada treinta minutos durante la degradación fotocatalítica.

El pH final en ambos casos fue de 4.5 lo cual ocasiona el corrimiento a rojo de la banda de adsorción asociada al color. Se presenta consumo de oxígeno durante la fotocatalisis puesto

que disminuye el valor de oxígeno disuelto a 25.5% en presencia de Si<sub>NWs</sub>-CuNPs y en los Si<sub>NWs</sub> a 26.4%, al final del proceso fotocatalítico. Respecto a la cinética de la degradación fotocatalítica de NM, de acuerdo a los resultados obtenidos y a lo descrito por Hao Zou y colaboradores [5], esta puede ser descrita por la siguiente ecuación,  $\ln(C_0/C) = k_{\text{apt}} t$ , donde la pendiente

$k_{ap}$  representa una constante de velocidad aparente de la reacción,  $t$  el tiempo de irradiación y  $C_0$  la concentración inicial de NM. El valor de las constantes y de  $R^2$  se muestran en la Tabla 1.



**Tabla 1.**  $k_{ap}$  de la fotodegradación de NM y coeficientes de regresión

### Materiales y Métodos

Los  $Si_{NWs}$  utilizados en el presente trabajo se sintetizaron mediante la técnica de ataque químico asistido con metal a partir de obleas de silicio monocristalino (c-Si) tipo p, con boro como

dopante (resistividad de 0.01 a 0.02  $\Omega \cdot cm$ ), en solución acuosa de HF (5M)/AgNO<sub>3</sub> (0.035M) y HF (14.1M)/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1.9 M) a 50°C durante 5 min. El depósito de las CuNPs se realizó por vía electroless usando CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O al 0.1M. Tanto las superficies de  $Si_{NWs}$  como de  $Si_{NWs}$ -CuNPs fueron observadas en Microscopio Electrónico de Barrido (MEB), el análisis elemental se llevó a cabo utilizando energía dispersiva de rayos X (EDS). La composición superficial y la energía de enlace fue determinada por espectroscopia de electrones emitidos por rayos X (XPS) con un equipo Thermo Scientific K-Alpha+, a fin de complementar la información de los elementos encontrados.

La fotocatalisis se realizó por iluminación directa de 20 mL de una disolución de NM a 20 ppm (pH y oxígeno disuelto de 6.3 y 57% respectivamente), con foco led blanco ( $\lambda > 450nm$ ) durante 150 min, en presencia de una superficie expuesta a iluminación ( $\sim 5.5 cm^2$ ) de  $Si_{NWs}$  o  $Si_{NWs}$ -CuNPs a 8 cm de la fuente de irradiación. La degradación de NM se monitoreó mediante el decaimiento de la banda de absorción a los 465.5 nm correspondiente a la presencia del grupo azo, utilizando un espectrofotómetro UV-Vis Shimadzu modelo UV-2600.

### Conclusiones

El c-Si en su forma nanoestructurada como  $Si_{NWs}$  muestra actividad fotocatalítica en la degradación de NM en solución bajo radiación visible. La unión de las CuNPs y los  $Si_{NWs}$  mejora el rendimiento fotocatalítico en la degradación de naranja de metilo, mostrando una constante de velocidad aparente mayor y logrando un 94% de degradación en un tiempo de 150 min. Las nanopartículas de Cu depositadas sobre los  $Si_{NWs}$  desarrollan una capa de CuO.

### Referencias

- [1]H. Zhou, Y. Qu, T. Zeid, and X. Duan, "Towards highly efficient photocatalysts using semiconductor nanoarchitectures," *Energy Environ. Sci.*, vol. 5, no. 5, p. 6732, 2012.
- [2]Y. Qu, L. Liao, R. Cheng, Y. Wang, Y. C. Lin, Y. Huang, and X. Duan, "Rational design and synthesis of freestanding photoelectric nanodevices as highly efficient photocatalysts," *Nano Lett.*, vol. 10, no. 5, pp. 1941–1949, 2010.
- [3]W. K. To, C. H. Tsang, H. H. Li, and Z. Huang, "Fabrication of n-type mesoporous silicon nanowires by one-step etching," *Nano Lett.*, vol. 11, no. 12, pp. 5252–5258, 2011.
- [4]D. Li, G. Wang, D. Li, J. Lin, Y. He, X. Li, and Z. Li, "Photocatalysis using zero-valent nano-copper for degrading methyl orange under visible light irradiation," *Opt. Mater. (Amst.)*, vol. 53, pp. 155–159, 2016.
- [5]H. Zou, M. Song, F. Yi, L. Bian, P. Liu, and S. Zhang, "Simulated-sunlight-activated photocatalysis of Methyl Orange using carbon and lanthanum co-doped Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-TiO<sub>2</sub> composite," *J. Alloys Compd.*, vol. 680, pp. 54–59, 2016.
- [6]Z. A. M. Hir, P. Moradihamedani, A. H. Abdullah, and M. A. Mohamed, "Immobilization of TiO<sub>2</sub> into polyethersulfone matrix as hybrid film photocatalyst for effective degradation of methyl orange dye," *Mater. Sci. Semicond. Process.*, vol. 57, no. October 2016, pp. 157–165, 2017.
- [7] Y. Wang, L. Jiang, and C. Feng, "Effect of Additives on Photocatalysis of Cr(VI)-Methyl Orange," *Procedia Environ. Sci.*, vol. 18, no. VI, pp. 625–631, 2013.

## Materiales nanoestructurados como adsorbentes del ion fluoruro del agua potable

Rita Patakfalvi, María del Socorro Villaseñor Ramírez, Rocío Casado Guerrero, José Antonio Pérez Tavares

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de los Lagos

[rpatakfalvi@culagos.udg.mx](mailto:rpatakfalvi@culagos.udg.mx)

### Resumen

La ingesta excesiva y diaria del ion fluoruro en los seres humanos puede causar daños como fluorosis dental y esquelética, fracturas óseas, etc. En México se puede encontrar agua con alto contenido de ion fluoruro en varios estados, por ejemplo en Jalisco, donde la concentración de fluoruro es superior a 1.5 mg/L, que es el límite permisible de agua para uso y consumo humano establecido por la Norma Oficial Mexicana (NOM-127-SSA1-2000). Actualmente se han propuesto varios métodos y técnicas para la eliminación del ion fluoruro del agua, una de las cuales es la adsorción. En el presente trabajo se sintetizaron y caracterizaron materiales nanoestructurados, como hidróxidos dobles laminares, óxidos metálicos y se los aplicaron como adsorbentes del ion fluoruro.

### Introducción

El ion fluoruro en pequeñas cantidades es benéfico para la salud dental en la prevención de caries, pero la ingesta excesiva y diaria en los seres humanos puede causar daños como fluorosis dental y esquelética, fracturas óseas, etc. Como la fuente principal de exposición a fluoruro es el agua potable, es muy importante mantener el nivel de  $F^-$  dentro de los permisibles: 1.5 mg/L en agua para uso y consumo humano, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana. Sin embargo, en varias partes de México el nivel del fluoruro sobrepasa ese límite. Por ejemplo, se reportó que en varias muestras de agua de pozos y de agua potable de Los Altos de Jalisco, la concentración de ion fluoruro varía entre 0.1 y 17.7 mg/L, siendo que el 45% de las muestras excede el límite permitido por la normatividad<sup>1</sup>.

Actualmente se disponen de diversas tecnologías para eliminar los fluoruros del agua, como la coagulación y la precipitación, la filtración de membrana, tratamientos electroquímicos e intercambio iónico, pero el proceso de adsorción es generalmente aceptado como el método más barato y más eficaz para la eliminación de los iones fluoruro del agua.

En ella, entre los tipos de adsorbentes utilizables se encuentran los hidróxidos dobles laminares (HDL), también conocidos como arcillas aniónicas o arcillas sintéticas, que son compuestos sintéticos con estructuras análogas a la hidrotalcita. Dichas estructuras están formadas por láminas de hidróxidos metálicos cargadas positivamente que son estabilizadas con aniones interlaminares<sup>2</sup>.

También existen varios estudios sobre la utilización de nanopartículas de óxidos metálicos como posibles adsorbentes.

El objetivo del presente trabajo consistió en la síntesis, caracterización y aplicación de hidróxidos dobles laminares de calcio – aluminio (HDL-Ca-Al) y nanopartículas de óxido de magnesio para la adsorción de fluoruro del agua potable.

### Materiales y Métodos

Se prepararon hidróxidos dobles laminares por el método de coprecipitación a temperatura ambiente, por la reacción de dos mezclas; una formada por  $Ca(NO_3)_2$  y  $Al(NO_3)_3$ , y otra de NaOH y  $NaNO_3$  bajo una atmósfera de nitrógeno para evitar la excesiva formación de carbonatos. La relación molar de Ca:Al fue de 2:1. Se agitó el precipitado durante 24 h a una temperatura de 80°C. Después se filtraron, se lavaron con agua desionizada y acetona. Al final se calcinaron a 500°C por 2 h.

Las nanopartículas de MgO se prepararon con el método de precipitación agregando  $NH_4OH$  a una disolución de  $MgCl_2$  en dimetilformamida. Después se centrifugaron, se lavaron el precipitado y se calcinaron a 800°C para obtener las nanopartículas de MgO.

Las muestras se caracterizaron con Espectroscopia Infrarroja, Espectroscopia Raman y Difracción de rayos X.

Las muestras preparadas se utilizaron como adsorbentes del ion fluoruro. Para determinar la velocidad de adsorción y el tiempo en el cual se alcanza el equilibrio, se aplicaron diferentes tiempos de contacto entre los adsorbentes y los iones de fluoruro. Se pesaron 100 mg del adsorbente que se adicionaron a 20 mL de una solución de iones fluoruro con una concentración de 10 mg/L. Esta mezcla se puso en agitación desde los 5 min a 48 horas. Después de la agitación en el tiempo

determinado se separaron las fases por medio de la centrifugación, para medir la concentración del ion fluoruro con el método ion selectivo. Para la determinación de las isoterms de adsorción de ion fluoruro se pesaron 12 muestras de 100 mg del adsorbente agregándole 10 mL de una disolución de ion de fluoruro con una concentración de 2.5, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 ó 55 mg/L. Estas muestras se pusieron en agitación por 24 horas para después separar las fases por centrifugación y medir la concentración del ion fluoruro.

### Discusión de resultados

Los resultados de la medición de difracción de rayos X confirmaron la formación de HDL-Ca-Al. Sin embargo, también se formó  $\text{CaCO}_3$ . Se calculó que la distancia interlamina es 8.6 Å.

El espectro de infrarrojo confirmó los resultados anteriores. Se identificaron las siguientes señales características en la muestra: agua ( $3470, 1640$  y  $778 \text{ cm}^{-1}$ ); especies mixtas de  $\text{CaAl}_2\text{OH}$  y  $\text{Ca}_2\text{AlOH}$  ( $3642 \text{ cm}^{-1}$ );  $\text{NO}_3^-$  ( $1406$  y  $711 \text{ cm}^{-1}$ ); y  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $1019 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>3</sup>.

Con espectroscopia Raman se detectó la banda característica de la estructura hidrotalcita ( $533 \text{ cm}^{-1}$ ), como resultado del enlace Al-O-Al. También se detectaron la presencia del enlace Ca-O ( $395 \text{ cm}^{-1}$ ), del grupo  $\text{NO}_3^-$  ( $717$  y  $1053 \text{ cm}^{-1}$ ) y del grupo  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $1083 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>3, 4</sup>.

Como los diferentes métodos de caracterización mostraron que se logró sintetizar HDL-Ca-Al, se continuaron los experimentos con la cinética de la adsorción del ion fluoruro. Esto, con el fin de conocer el tiempo necesario para llegar al equilibrio. El principal indicio de que se llegó al equilibrio —esto es, que no es adsorbido más fluoruro en la muestra— sería indicador de que el proceso de adsorción terminó. Se puede apreciar en la Figura 1a, que es relativamente rápida la adsorción, caracterizada con una gran adsorción en un tiempo relativamente breve hasta que, después de 5 horas, más del 75% del fluoruro se adsorbió en la muestra HDL-Ca-Al, presentando una meseta evidenciando la saturación aparente del sustrato, sin desorción alguna.

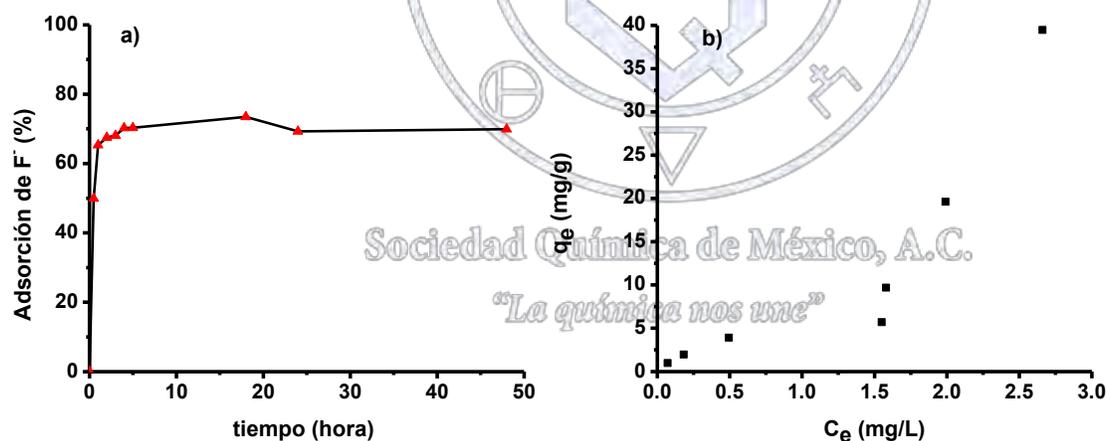


Figura 1. a) Porcentaje del ion fluoruro adsorbido según el tiempo y b) isoterma de adsorción de HDL-Ca-Al

En la Figura 1b se puede ver la isoterma de adsorción. Los datos obtenidos de la isoterma se ajustaron al modelo Freundlich. Se caracterizaron las muestras de MgO. Los resultados de difracción de rayos X confirmaron la presencia de nanopartículas de MgO. La utilización de las nanopartículas de MgO como adsorbentes del ion fluoruro está en proceso.

### Conclusiones

Se sintetizaron hidróxidos dobles laminares de calcio y aluminio mediante el método de coprecipitación. Se caracterizaron las muestras mediante espectroscopia Infrarroja, espectroscopia Raman y Difracción de rayos X. Los resultados mostraron que se logró la preparación de los hidróxidos dobles con el anión nitrato, aunque también se detectó el ion carbonato. Se logró la síntesis de nanopartículas de MgO con el método de precipitación.

La medición de la cinética de la adsorción del ion fluoruro en la muestra HDL-Ca-Al mostró que la adsorción es relativamente rápida, ya que después de 5 horas no hay cambio en la concentración adsorbida del fluoruro. Los resultados demostraron que la isoterma de adsorción de ion fluoruro es tipo Freundlich.

#### **Bibliografía**

1. R. Hurtado-Jiménez, J. Gardea-Torresdey. Salud pública Méx. 47, 58-63 (2005).
2. D. Martínez, G. Carbajal. Avances en Química. 7 [1], 87-99 (2012).
3. R. L. Frost, K. L Erickson, T. J. Klopogge. Spectrochim. 61, 2919-2925 (2015).
4. R. L. Frost, S. J. Palmer, F. Theiss. J. Raman Spectrosc. 42, 1163-1167 (2011).



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Estudio de biosorción de hierro con hongos acidófilos

Rosa Elva Rivera Santillan<sup>1</sup>, José Ricardo Castro Montoya<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria. 04510. México, D.F. México

<sup>2</sup> Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Metalúrgica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria. 04510. México, D.F. México

relva@unam.mx

### RESUMEN

En este trabajo se presenta el uso de un hongo con capacidades de adsorción o absorción de hierro. El microorganismo, proveniente de una muestra ambiental, fue aislado y purificado para eliminar los interferentes. En la segunda fase del trabajo se realizaron las pruebas de extracción de hierro utilizando medios líquidos los cuales contenían hierro II o hierro III para conocer la capacidad de biosorción del hongo con cada una de las especies de hierro. El monitoreo se realizó por refractometría y espectrofotometría. Con el trabajo se busca aplicar una técnica de bajo costo y amigable con el medio ambiente para eliminar metales presentes en efluentes industriales.

Extenso

### INTRODUCCIÓN

La industria minera puede contaminar el agua con diversos agentes químicos, en especial metales. Ejemplos de ello son las sales de plomo, zinc, mercurio, níquel, cadmio, hierro y arsénico, las cuales presentan alta toxicidad en organismos terrestres y acuáticos. México es uno de los países con gran actividad minera, por lo que se generan grandes volúmenes de residuos los cuales contienen varios contaminantes, entre éstos se encuentra el hierro. Por lo que el objetivo de este trabajo es encontrar un microorganismo con capacidad de adsorber o absorber hierro de jales mineros y aplicar este estudio como un tratamiento ambiental, rápido, de bajo costo y que se pueda escalar a nivel industrial. El hongo encontrado,

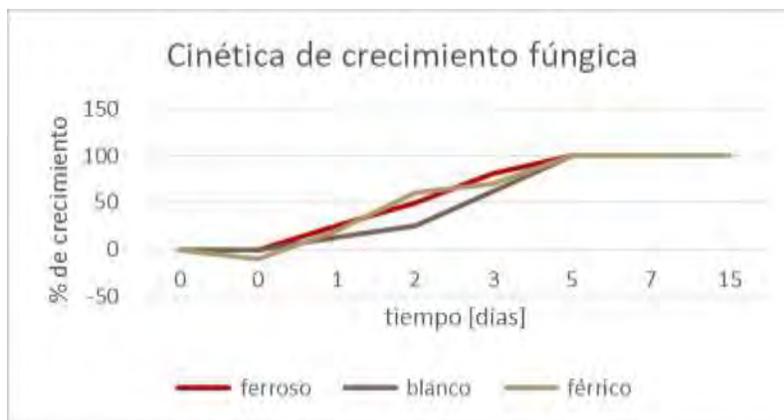
### METODOLOGÍA:

Se preparó el medio nutriente MKM adicionado con sacarosa al 10%, el cual se inoculó con el hongo proveniente de una muestra ambiental, previamente purificado y aislado en agar Sabouraud rosa de bengala. Se prepararon tres experimentos con el medio anterior, uno siendo el blanco, otro adicionado con sulfato férrico y el último adicionado con sulfato ferroso. Se monitoreó durante 15 días el consumo de sacarosa con refractometría con un refractómetro manual, el pH con un electrodo combinado vidrio-Ag/AgCl y la biosorción de hierro II y III determinando su concentración en presencia de fenantrolina en un espectrómetro de UV-visible.

### RESULTADOS Y SU ANÁLISIS

Pese a tener en todos los medios la misma concentración de sacarosa, se obtuvieron diferentes valores iniciales de concentración de sacarosa, esto se debe a la concentración y presencia de los sulfatos férrico y ferroso los cuales alteran la densidad del medio, cambiando así el porcentaje de refracción; sin embargo se observó que de los 9.89 g de dextrosa disponibles el hongo sólo consumió 1.60g en el caso de los medios blanco y ferroso, en el medio férrico consumió 2g de sacarosa.

*"La química nos une"*



Gráfica 1. Cinética de crecimiento para cada medio.

En la gráfica 1 se observa que el crecimiento es tan rápido, que a partir del primer día hay crecimiento exponencial y a partir del quinto día ya no hay más crecimiento, concluyendo así que desde este momento comienza la fase de muerte para el microorganismo, esto no es debido al medio, dado que aún existen nutrientes en él, sino debido al volumen.



Gráfica 2. Variación de pH respecto al tiempo.

Como se ve en la gráfica 2 el pH disminuyó en todos ellos debido a la producción de ácidos orgánicos, que podría ser otra razón por la cual el hongo sólo consumió una pequeña cantidad de la sacarosa disponible. Por el valor de pH en el que se encuentran los sistemas puede decirse que hubo producción de ácido maleico, ya que su primer pka es de 1.91.



Gráfica 3. Porcentaje de biosorción del hierro en función del tiempo.

De acuerdo a los resultados obtenidos en Uv-visible el hongo tiene una mayor captación del ion férrico, ya que puede absorber hasta 310.29 ppm en aguas contaminadas con ion férrico y en aguas contaminadas con el ion ferroso sólo 64.56 ppm. Por lo que los porcentajes de captación son el 20,7484% para aguas contaminadas con el ion férrico y del 4.9953 % para aguas contaminadas con el ion ferroso.

## CONCLUSIONES

-El hongo estudiado mostró realmente capacidades para poder realizar bioremediación en aguas contaminadas con hierro en altas concentraciones, el porcentaje de captación es pequeño en comparación a otras técnicas, sin embargo puede continuarse con el estudio para mejorar estos porcentajes.

-La biosorción con este, resultó ser verdaderamente una técnica de bajo costo, rápida y ambientalmente amigable.

## BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Tomlins, P. H., Woolliams, P., Hart, C., Beaumont, A., & Tedaldi, M. (2008). Optical coherence refractometry. *Optics Letters*, 33(19), 2272–2274. <http://doi.org/10.1364/OL.33.002272>
- Jha, R., Villatoro, J., Badenes, G., & Pruneri, V. (2009). Refractometry based on a photonic crystal fiber interferometer. *Optics Letters*, 34(5), 617–619. <http://doi.org/10.1364/OL.34.000617>
- Bosecker, K. (1997). Bioleaching: Metal solubilization by microorganisms. *FEMS Microbiology Reviews*, 20(3-4), 591–604. [http://doi.org/10.1016/S0168-6445\(97\)00036-3](http://doi.org/10.1016/S0168-6445(97)00036-3)
- Demirak, A., Keskin, F., Sahin, Y., & Kalemci, V. (2015). Removal Of Ammonium From Water By Pine Cone Powder As Biosorbent. *Mugla Journal of Science and Technology*, 1(1), 5–12.
- Agilent Te. (2000). UV-visible spectroscopy. *Royal Society of Chemistry*. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.

## Aislamientos de microorganismos resistentes al metaloide arsénico a partir de aguas contaminadas provenientes del río Xichú, Gto. México.

Ulises Emiliano Rodríguez Castrejón<sup>1</sup>, Alma Hortensia Serafin Muñoz<sup>2</sup>, <sup>3</sup>Carmen Cano Canchola, <sup>3</sup>Aurelio Álvarez Vargas

<sup>1</sup>Universidad de Guanajuato, Posgrado de Ciencias del Agua de la División de Ingenierías, Av. Juárez #77, Col. Centro, Guanajuato, Gto., C.P. 36000. Correo electrónico: [erodriguezcastrejon@gmail.com](mailto:erodriguezcastrejon@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidad de Guanajuato, División de Ingenierías, Av. Juárez #77, Col. Centro, Guanajuato, Gto., C.P. 36000. Correo electrónico: [semuah@ugto.com.mx](mailto:semuah@ugto.com.mx)

<sup>3</sup> Universidad de Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, Col. Noria Alta, Guanajuato, Gto., C.P. 36080. Correo electrónico: [canoma@ugto.com.mx](mailto:canoma@ugto.com.mx)

<sup>3</sup> Universidad de Guanajuato, División de Ciencias Naturales y Exactas, Col. Noria Alta, Guanajuato, Gto., C.P. 36080. Correo electrónico: [alvarez80@hotmail.com](mailto:alvarez80@hotmail.com)

### Resumen

En el presente trabajo se tuvieron dos etapas cruciales: 1) La caracterización de las aguas del río Xichú, Gto., en base a la NOM -127- SSA1-1994. La concentración máxima de As encontrada fue de  $79 \pm 1.4 \mu\text{g/L}$ , el promedio de As de todas las muestras ( $n=25$ ) fue de  $52.9 \pm 2.5 \mu\text{g/L}$ ; 2) Aislamiento de microorganismos presentes en las muestras de agua y *biofilms*. Se aislaron 11 cepas. De los microorganismos aislados, han mostrado una alta tolerancia a arsenito (As III) y arsenato (As V)  $>15$  mM. La presencia de estas especies se puede dar tanto en ambientes óxicos como anóxico. Este trabajo contribuye en la importancia del rol de los microorganismos en relación con la hidrogeoquímica ambiental del As en sistemas naturales y desarrollo de biotratamientos sustentables para la remoción de este metaloide de aguas contaminadas.

*Key words:* biofilms, hidrogeoquímica, especiación de arsénico, sulfuros, cepas.

### Introducción.

El arsénico es un elemento tóxico para el ser humano y otros organismos vivos, al contaminar fuentes naturales de agua afecta su aprovechamiento, el desarrollo de la agricultura sustentable y la sostenibilidad del uso racional de suelos, lo cual se refleja en el rezago del crecimiento socioeconómico de la región afectada [1-4]. La movilización del As en el ambiente ocurre por la combinación de procesos naturales, como lo son reacciones a la intemperie, actividad biológica y emisiones volcánicas, así como a través de un grupo de actividades antropogénicas [5, 6]. La hidrogeoquímica ambiental es relativamente nueva dentro de las ciencias naturales. Se hacen análisis geológicos, mineralógicos y de procesos químicos que introducen y controlan las concentraciones, reacciones y movilidad de elementos potencialmente tóxicos al ambiente. De aquí la importancia de la correlación entre la actividad microbiana y la geoquímica ambiental para entender en realidad la movilidad de As en el ambiente y dar pauta al desarrollo de nuevas biotecnologías para el tratamiento de las aguas.

### Discusión de resultados.

Etapas 1. Los resultados obtenidos son reportados en la Tabla 1. Se observan las altas concentraciones de arsénico (As) en aguas del río Xichú, principalmente en la zona donde están dispuestos los jales mineros tal como lo reporta Salas [13], la muestra recolectada en el ojo de agua fue la que presentó la menor concentración de As ( $8 \pm 0.2 \mu\text{g/l}$ ) y que se encuentra a varios km del punto de los jales, esto se relaciona ya que en los ríos las concentraciones de metales pesados y metaloide disminuyen con la longitud del río y la dilución aunque podrían estarse presentando procesos de adsorción, coprecipitación y precipitación a lo largo de este mismo, el valor máximo encontrado fue de  $79 \mu\text{g/L}$  en la muestra después

Etapas 2. Las muestras de agua inoculadas en medio de cultivo de Agar Nutritivo (AN), AN c/ arsenito y AN c/ arsenato (anaerobiosis) al 3.5 mM todas presentaron crecimiento en las primeras 24 hrs. La dilución inoculada adecuada fue de 100  $\mu\text{l}$ , ya que en 50  $\mu\text{l}$  no se observa el crecimiento de las cepas y 200  $\mu\text{l}$  se presenta sobrepoblación. Al observarse que los microorganismos crecieron en arsenito y arsenato [7, 8], se preparó el ensayo con concentraciones de 5, 7, 10 y 15 mM de arsenito y arsenato respectivamente tanto para las muestras en aerobiosis, así como las de anaerobiosis donde se utiliza una cámara anaerobia. Aquí comenzó la selección, el crecimiento fue disminuyendo en función del aumento de la concentración de arsenito y arsenato hasta que se pudieron aislar tres cepas en el caso de las muestras de agua (Fig 1), que presentaron un fenotipo diferente en cuanto al tamaño y la coloración (blancas y amarillas). En el caso de las muestras inoculadas a partir de los biofilms, el crecimiento siempre se presentó bastante abundante desde la primera concentración 3.5 mM hasta 15 mM y el crecimiento se presentó similar tanto en condiciones de aerobiosis como en anaerobiosis. Por otra parte en las muestras de agua solamente las muestras de (AJ) han resistido hasta 15 mM de arsenito y arsenato, otros investigadores han reportado microorganismos que crecen en 13 mM de arsenato y 10 mM de arsenito [12]. El hecho de que los microorganismos crecen en As (III) y As (V) puede estar influenciado por las características del sitio, donde aunque al parecer el ambiente es reductor y

favorecería la presencia de arsenito As(III) ambas especies de As pueden presentarse bajo este pH y en ambientes tanto oxidantes como reductores [11]. La importancia de haber aislado microorganismos aerobios y anaerobios facultativos, nos indica que tenemos bacterias que probablemente están utilizando un mecanismo de desintoxicación de As por medio de la oxidación del arsenito (Oremland y Stolz, 2003). La reducción de As (V) en ambientes neutrales de pH en su mayoría es catalizada por microorganismos ya sea para producción de energía o para la desintoxicación del As [9-10].

Tabla 1. Resultados análisis de Agua

Parámetro	Claves de Muestras				
	AJ	J	EJ	DJ	OA
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (mg/l)	110	132.5	145	160	122.5
S <sup>2-</sup> (mg/l)	0	0	0	0	0
NO <sup>-3</sup> (mg/l)	9.6	1.25	6.8	0.9	4
As (µg/l)	35	40	50	98	8.9
Fe <sup>+2</sup> (mg/l)	0.04	0.036	0.042	0.08	0.022
pH	9.37	9.55	9.5	10.19	7.5
C.E	630	957	653	661	647
O.D	5.7	4.68	4.18	4.45	4.2
%sat O <sub>2</sub>	71	59.9	55.6	58.4	58.4
Temperatura	20.2	20.5	22.6	21.9	27.1



Figura 1. Aislamiento de microorganismos resistentes a As

## Métodos y Materiales.

**Sitio de Muestreo.** Se muestreo en la ciudad de Xichú, Gto que se localiza al noreste de la capital del estado de Guanajuato, el municipio colinda al norte con el estado de San Luis Potosí y al este con el estado de Querétaro. Específicamente se muestreo en las afueras de la cabecera municipal en la zona de la mina “La Aurora”. Este sitio presente altas concentraciones de As en la aguas del río Xichú que se encuentra a un costado de los depósitos de residuo minero (jales) de la antigua mina, aquí se presenta la ubicación geográfica de las muestras en coordenadas UTM. Antes Jales (AJ) 14N 392 952 E2358733N – altitud 1101 m.s.n.m, Jales (J) 14N 392914E 2359028N – altitud 1079 m.s.n.m, Después Jales (DJ) 14N 393054E 2359191N – altitud 1071, Entrada Jales (EJ) y Ojo de Agua (OA) 14N 402757E 2371745N – altitud 747 m.s.n.m, en total fueron 5 muestras de agua y 3 tipos de *biofilms*. En el caso de las muestras de agua se tomaron 1,5 lt para cada una y 200 ml para los análisis microbiológicos. Se tomaron muestras de agua y biofilms que crecieron en algunas partes del río, para el caso del muestreo en agua se basó en la Norma Mexicana NMX-AA-14-1980. El agua destilada fue por Thermo Scientific 6767. Los reactivos utilizados fueron de Sigma Aldrich y Baker.

**Procesamiento de las muestras de agua.** Se llevó a cabo el análisis in-situ de, pH, conductividad eléctrica, oxígeno disuelto, temperatura que se realizaron con un potenciómetro Thermo scientific (water analysis), se analizaron los parámetros de alcalinidad y los iones de sulfatos SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, sulfuros S<sup>2+</sup>, Ferroso Fe<sup>2+</sup> y nitratos NO<sup>-3</sup> estos últimos analizados mediante el equipo Hach DR-3900, con las metodologías establecidas por la propia casa comercial. El As en campo fue mediante el equipo Arsenator de Wagtech Arsenator® (WHO, 10 ppb/µg/l). Las muestras analizadas en laboratorio se acidificaron el día del muestreo con HNO<sub>3</sub> para evitar su oxidación y evitar la pérdida de algunos parámetros no conservativos, otra parte de las muestras se les agrego EDTA para su conservación, éstas solamente se utilizaron para los análisis de As. El análisis de As se llevó a cabo por espectrofotometría de absorción atómica con el equipo de Perkin Elmer modelo PinnAcle 900T. El análisis de calidad de las mismas muestras de agua fue en base a las NOM -127- SSA1-1994 y NOM- 001.- SEMARNAT – 1996.

**Análisis microbiológico.** Se preparó medio de Agar Nutritivo (AN), AN c/ arsenato 3.5mM y AN C/ arsenito 3.5 mM. Se inocularon los medio con distintos volúmenes para el caso de las muestras de agua (50, 100 y 200 µl), se incubaron de 24 a 168 hrs a 37°C, a la par se inocularon los medios de AN c/ arsenato y arsenito pero en condiciones de anaerobiosis, todas las muestras se hicieron por duplicado. Posteriormente se prepararon medios con concentraciones de 5, 7, 10, 13.5 y 15 mM de arsenito y arsenato y al igual que las anteriores se incubaron a 37°C, para estos ensayos se utilizaron volúmenes de 50 y 100 µl de las muestras de agua. Para la inoculación de las muestras de *biofilms*, fueron resuspendidas en 20 ml de agua

destilada estéril y se tomaron entre 100 y 300 µl, posteriormente se utilizaron los mismos medio AN c/ arsenito y arsenato, las concentraciones utilizadas fueron 3.5, 5, 7, 10, 13.5 y 15 mM y se hicieron por duplicado, la incubación fue bajo 37°C Todo lo anterior con la finalidad de identificar cepas resistentes a As para su posterior identificación bioquímica y molecular. Todas las muestras fueron llevadas a cabo por triplicado.

### Conclusiones.

1. En este trabajo se corroboró las altas concentraciones de As en el río Xichú a raíz de la actividad minera que se realizó en la región hace varios años, la cual pueden llegar a causar afectaciones a los pobladores que viven cerca de los jales y que se abastecen del agua del río Xichú.
2. Los resultados obtenidos por la caracterización del agua y la característica del sitio nos hablan de la posible presencia de arsenito y arsenato en las aguas de río.
3. Se han logrado obtener cepas resistentes a 15 mM de As (V y III) provenientes de las muestras de agua y de *biofilms* y dentro del río Xichú.
4. En los aislados hasta el momento se tienen cuatro tipos de microorganismos: aerobios y anaerobios estrictos y facultativos.

### Referencias.

1. Dalla Libera, N., et al., *Geostatistics as a tool to improve the natural background level definition: An application in groundwater*. Sci Total Environ, 2017. **598**: p. 330-340.
2. Donner, M.W., et al., *Arsenic speciation in the lower Athabasca River watershed: A geochemical investigation of the dissolved and particulate phases*. Environ Pollut, 2017. **224**: p. 265-274.
3. Shaheen, S.M., et al., *Arsenic, chromium, molybdenum, and selenium: Geochemical fractions and potential mobilization in riverine soil profiles originating from Germany and Egypt*. Chemosphere, 2017. **180**: p. 553-563.
4. Vink, J.P.M., et al., *When soils become sediments: Large-scale storage of soils in sandpits and lakes and the impact of reduction kinetics on heavy metals and arsenic release to groundwater*. Environ Pollut, 2017. **227**: p. 146-156.
5. Mandal, S.K., et al., *Arsenic distribution in waters and its geochemical behavior in sediment of Mahanadi estuary in India*. Environ Monit Assess, 2016. **188**(8): p. 461.
6. Mollon, L.C., et al., *Mobility and toxicity of heavy metal(loid)s arising from contaminated wood ash application to a pasture grassland soil*. Environ Pollut, 2016. **218**: p. 419-427.
7. Wallschläger, D. and C.J. Stacey, *Determination of (Oxy)thioarsenates in sulfidic waters*. Anal Chem, 2007. **79**(10): p. 3873-80.
8. Su, C., *Environmental implications and applications of engineered nanoscale magnetite and its hybrid nanocomposites: A review of recent literature*. J Hazard Mater, 2017. **322**(Pt A): p. 48-84.
9. Silva, J., et al., *The role of Al-goethites on arsenate mobility*. Water Res, 2010. **44**(19): p. 5684-92.
10. Bhowmick, S., et al., *Arsenic mobilization in the aquifers of three physiographic settings of West Bengal, India: understanding geogenic and anthropogenic influences*. J Hazard Mater, 2013. **262**: p. 915-23.
11. Nordstrom, D. K. (2002). Public health – Worldwide occurrences of arsenic in ground water. *Science*, 296(5576), 2143-2145.
12. Shakya S, Pradhan B, Smith I, Shrestha J, Tuladhar S (2012). Isolation and characterization of aerobic culturable arsenic-resistant bacteria from surface water and groundwater of Rautahat District, Nepal. *J Environ Manage* 95:S20-S25.
13. Salas E, F. (2014). Geoquímica y Mineralogía de Jales en Mina Aurora, Xichú, Guanajuato, México, D. F. Tesis.

"La química nos une"

## **Efecto de los iones sulfato y fosfato en la remoción de un azocompuesto utilizando rastrojo de maíz y bagazo de caña de azúcar.**

**Dr. Heriberto Esteban Benito**<sup>1</sup>, M.C. Raúl Enrique Contreras Bermúdez<sup>2</sup>, M. C. Diana Isela Sánchez Alvarado<sup>1</sup>, Biol. Silvia Emma Chávez Ramírez, Ing. Eliud José De La Cruz Tenorio.

<sup>1</sup> Instituto Tecnológico Superior de Naranjos, Naranjos Veracruz.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana, Zona Poza Rica-Tuxpan.

h\_esteban08@hotmail.com

En este trabajo se presenta el efecto de los iones sulfato y fosfato sobre el rastrojo de maíz y el bagazo de caña de azúcar utilizado en la remoción de un azocompuesto (azul de metileno). Estos materiales son subproductos del campo que son utilizados para contrarrestar la contaminación ocasionada por los colorantes azoicos. Se empleó una muestra modelo del colorante azul de metileno en medio acuoso con una concentración de 10 ppm utilizando un reactor tipo Batch provisto de agitación, empleándose una masa del material de 1 g/L. El seguimiento de la remoción se llevó a cabo mediante un espectrofotómetro UV-Vis Cary 50 de Varian empleando una longitud de onda de 665 nm. Los materiales modificados con iones sulfato y fosfato poseen una absorción de 98.6 % comparado con el 60.8 % del carbón activado.

### **Introducción**

Grandes cantidades de efluentes contaminados por colorantes son producidos anualmente por muchas industrias incluyendo papel, curtiduría, pintura y textiles. La remoción de contaminantes basados en colorantes es muy difícil, son resistentes a la digestión aerobia y anaerobio, son estables a la luz, calentamiento y a la oxidación moderada de agentes. La adsorción es una de las tecnologías considerada como uno de los métodos más efectivos para la remoción de colorantes presentes en efluentes<sup>1</sup>. El uso de materiales alternos y de bajo costo hace menos costoso el proceso y sobre todo contribuye a la disminución de la contaminación por azocompuestos en medios acuosos.

### **Exposición**

La remoción del azocompuesto (azul de metileno) se llevó a cabo en diferentes materiales de desechos agroindustriales, cada uno de los materiales fueron impregnados con diferentes porcentajes de ácido sulfúrico y fosfórico. El seguimiento de adsorción de cada material modificado se realizó por espectrofotometría realizando una curva de barrido y con ello obtener la longitud de onda del azul de metileno (665 nm), posteriormente las muestras fueron leídas en el espectrofotómetro UV-Vis Cary 50 de Varian. Los resultados obtenidos con estos materiales fueron comparados con los resultados de adsorción del carbón activado.

### **Materiales**

Los materiales empleados para este trabajo fueron: bagazo de caña de azúcar, rastrojo de maíz, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, carbón activado, azocompuesto (azul de metileno).

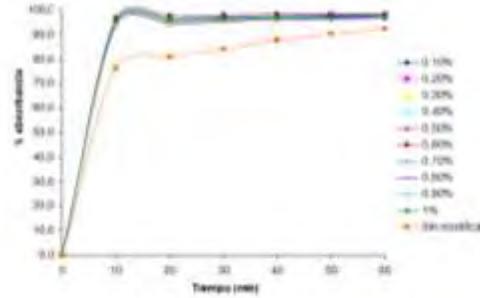
### **Métodos**

Los desechos agroindustriales (rastrojo de maíz y el bagazo de caña de azúcar) fueron sometidos a una etapa de molienda, seguido de una etapa de tamizado para posteriormente ser modificados con ácidos inorgánicos

(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) en porcentajes de 0.1 a 1%. Después de la impregnación los materiales fueron filtrados, lavados, secados y almacenados. La pruebas de remoción de colorante (10 ppm de azul de metileno) se llevó a cabo en presencia de 0.5 g de materiales modificados dentro de un reactor tipo batch con agitación continua a condiciones ambientales. El seguimiento de adsorción se hizo a intervalos de 10 min durante 1 h de reacción. Todas las muestras fueron analizadas en un espectrofotómetro Cary 50 de Varian calibrado a una longitud de onda de 665 nm.

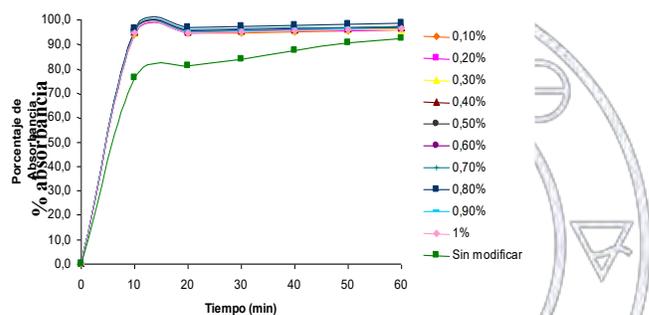
### **Discusión y resultados**

En la figura 1 se muestran los resultados obtenidos en la remoción de azul de metileno usando el rastrojo de maíz modificado con diferentes porcentajes de ácido sulfúrico.



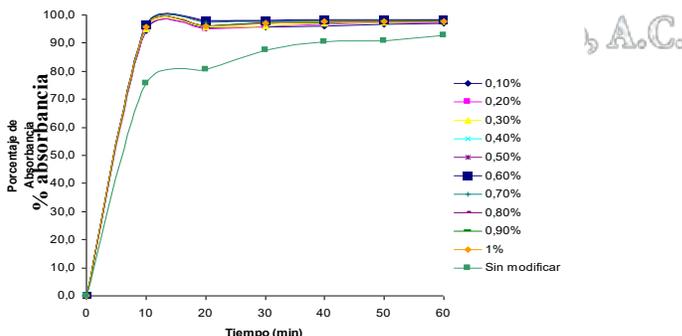
**Figura 1** Efecto de los iones sulfatos en la remoción de azul de metileno con rastrojo de maíz.

Se observan que los mejores resultados se obtuvieron con el material impregnado con ácido sulfúrico al 0.6%, con este material se removió el 98.4% del colorante. Para obtener comparativo del porcentaje de adsorción entre el efecto que tienen los iones sulfatos y fosfatos se empleó el mismo material pero usando el ácido fosfórico para hacer la modificación (ver figura 2).



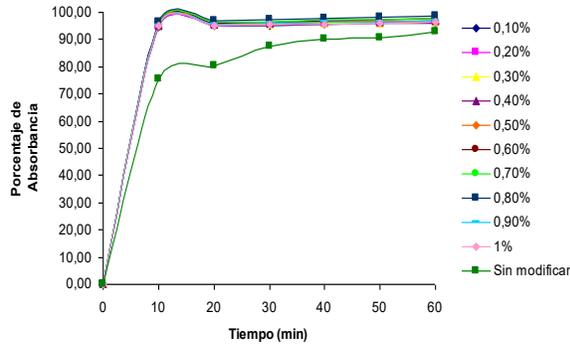
**Figura 2** Efecto de los iones fosfatos en la remoción de azul de metileno con rastrojo de maíz.

Con el rastrojo de maíz impregnado con 0.8% de ácido fosfórico se obtuvo un 98.65% de la remoción de azul metileno. Bajos las mismas condiciones de reacción se probó la capacidad de adsorción del bagazo de caña de azúcar modificado con iones sulfatos. En la figura 3 se presentan los resultados obtenidos.



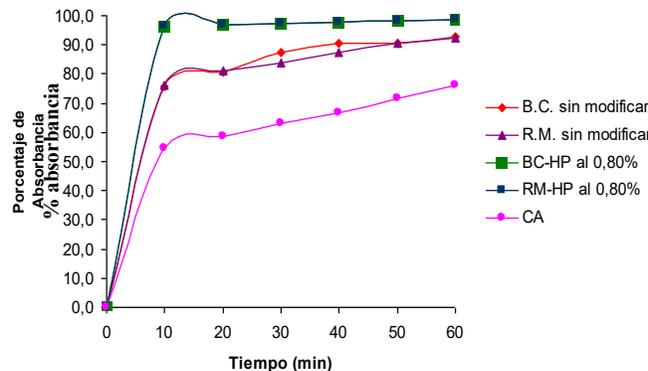
**Figura 3** Efecto de los iones sulfatos en la remoción de azul de metileno con bagazo de caña de azúcar.

Los porcentajes de absorción son iguales que con el material impregnado con ácido fosfórico pero empleando rastrojo de maíz. En la figura 4 se muestra el bagazo de caña de azúcar impregnado con ácido fosfórico.



**Figura 4** Efecto de los iones fosfatos en la remoción de azul de metileno con bagazo de caña de azúcar.

El material que mejor resultados presento fue el impregnado con 0.80% de ácido fosfórico, comportamiento similar al rastrojo de maíz impregnado con este mismo ácido. En la figura 5 se muestra el comparativo de estos materiales.



**Figura 5.** Análisis comparativo de la remoción de azul de metileno con diferentes materiales. B.C. (Bagazo de caña de azúcar), R. M. (Rastrojo de maíz), BC-HP(Bagazo de caña de azúcar con ácido fosfórico), RM-HP(Rastrojo de maíz con ácido fosfórico), CA (carbón activado).

Se observa que los materiales que se impregnaron ácido fosfórico presentan mayor remoción del colorante azul de metileno comparado con un adsorbente comercial como lo es el carbón activado, se tiene una diferencia del 37.8%.

### Conclusiones

La remoción completamente del azo compuesto se llevó de manera completa, cuya masa fue de 1 g/L con una concentración de ácido fosfórico al 0.8% en comparación con el adsorbente comercial (carbón activado). El material modificado con este ácido posee mejores cualidades de adsorbente en comparación con el carbón activado, 98.6% y 60.8% respectivamente. Por lo cual se convierte en una alternativa para el tratamiento de azo compuestos en medio acuoso y con ello disminuir la contaminación por colorantes en los mantos acuíferos.

### Referencias.

1. Zhang, Z. Moghaddam L., O'Hara I. M., Doherty W. O. S. Congo Red Adsorption by ball-milled sugarcane bagasse. *Chemical Engineering Journal* 178, 122-128, (2011).
2. Geankoplis C.J. *Procesos de Transportes y Principios de procesos de separación.* (2006). 4ª Edición. Editorial CECSA. México.
3. R.S. Ramalho. *Tratamiento de aguas Negras.*(1996) Editorial Reverte S.A., España.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Determinación de betalainas mediante un novedoso método de análisis: deconvolución del Espectro Uv-vis en dos variedades de tunas ( <i>Opuntia Ficus Indica</i> ) fresca y deshidratada, y su comprobación mediante HPLC.....	2
Desarrollo de Técnicas Analíticas para la Medición de Plomo en la Cerámica.....	6
Comparación del Contenido de Cianuro en Almendras Dulces y Amargas .....	10
El proceso de medición en química analítica y su relación con conceptos metroológicos .....	13
Determinación simultánea de andrógenos y estrógenos en orina humana por cromatografía líquida de Ultra Alta Resolución acoplada a espectrometría de masas (UPLC/MS).....	16
Extracción de Platino (IV) empleando membranas poliméricas de inclusión.....	20
Modulación de la longitud de onda ( $\lambda$ ) para determinación de Pioglitazona (PGT) por Cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR) y detector UV/Visible .....	23
Análisis Directo de Flavonoides por Espectrometría de Masas en Condiciones Ambientales en Muestras de Propóleos de diferentes Regiones del País .....	25
Elaboración de modelos de estimación de log P mediante cromatografía de líquidos de alta presión en fase reversa .....	28
Evaluación del transporte de Cr(III) a través de una membrana polimérica de inclusión optimizado a través de un diseño experimental. ....	31
Caracterización de ligninas por resonancia magnética nuclear 1D y 2D.....	35
Microvaloración automatizada de ácido nítrico-sosa con monitoreo simultáneo. ....	38
Desarrollo de un método UV derivativo de primer orden para determinar de forma simultánea paracetamol e ibuprofeno en medicamentos combinados de dosis fija.....	41
Método HPLC-PDA para la cuantificación de paracetamol en plasma: aplicación a estudios farmacocinéticos en ratas.....	45
Detector de gas NH <sub>3</sub> empleando una película de PANI radiada con luz visible (635 nm). ....	48
Degradación de benzo[a]antraceno por microalgas inmovilizadas.....	51
Retención de hidrocarburos aromáticos policíclicos en biomasa microalgal encapsulada .....	54
Análisis preliminar del perfil metabólico extracelular de <i>Aspergillus caesiellus</i> en condiciones lignocelulósicas/halófilas. ....	57
Aristolactamas azufradas y otros constituyentes de la raíz de <i>Aristolochia orbicularis</i> .....	60

## Trabajos estudiantiles

### Determinación de betalainas mediante un novedoso método de análisis: deconvolución del Espectro Uv-vis en dos variedades de tunas (*Opuntia Ficus Indica*) fresca y deshidratada, y su comprobación mediante HPLC

Ivan Cruz Reyes,<sup>1</sup> Paulina Vargas-Rodríguez,<sup>1</sup> Ma. Guadalupe Félix-Flores,<sup>1</sup> Gustavo Ríos-Moreno,<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Ciencias Químicas. Campus Siglo XXI, Edificio 6  
Carretera a Guadalajara km 6.0 Ejido La Escondida. C.P. 98160 Zacatecas, Zac., México. gustavo.rios@uaz.edu.mx

#### Resumen

Se presenta un estudio comparativo entre dos métodos: Espectroscopia UV-Vis y HPLC para la determinación de betalainas en muestras de tuna Cardona y tuna anaranjada (*Opuntia Ficus Indica*) fresca y deshidratada a 50 °C. Las betalainas son varios compuestos estrechamente relacionados entre sí y que generalmente se agrupan en dos familias: Betaxantinas (amarillo-naranja,  $\lambda^{m\acute{a}x} = 475nm$ ) y Betacianinas (rojo-violeta,  $\lambda^{m\acute{a}x} = 535nm$ ) que absorben a longitudes de onda ( $\lambda$ ) muy cercanas, lo que ocasiona una adición de Absorbancia (A) y consecuentes errores en el cálculo de la concentración (C); mediante la deconvolución matemática de los picos (espectro UV-Vis) se pudieron calcular C más exactas y corroborarlas con HPLC.

#### Extenso

##### Introducción

La tuna Cardona es un fruto de color rojo-violeta de una variedad de nopales, generalmente silvestres muy comunes en el norte y el altiplano de México. Existen diferentes tipos de tunas que se conocen como cardona, amarilla, anaranjada, teca, ranchera, tapona, duraznilla, xoconostle, entre otras. Representan una fuente potencial de betalainas, una familia de compuestos derivados del ácido betalámico.

Dependiendo de los sustituyentes en el nitrógeno del ácido betalámico, se tienen muchos derivados los cuales se agrupan en dos familias, cuyas estructuras generales se muestran en la Figura 1: Las betaxantinas (*Bx*), con aminoácidos como sustituyentes y las betacianinas (*Bc*) con ciclo dihidroxifenilalanina (ciclo-DOPA).

Un método comúnmente empleado para determinar la concentración de estos compuestos lo propuso Nilsson.[1] Dado que todos los de la misma familia presentan casi el mismo máximo de absorción, se consideran como un solo compuesto y su concentración se determinan mediante la ley de Beer usando absorptividades molares promedio ( $\epsilon^{535nm} = 68,000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$  para *Bc* y  $\epsilon^{475nm} = 48,000 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$  para *Bx*). Este método resulta ser una buena aproximación para determinar de manera fácil y rápida las concentraciones totales de ambas familias de compuestos. Sin embargo, si se requieren datos más exactos, presenta serios problemas: Dado que, en el espectro de absorción los picos máximos se presentan muy cerca uno del otro, ambos picos se traslapan y teniendo en cuenta que la A es aditiva, resulta ser que la A experimental a cada longitud de onda, es en realidad el resultado de la convolución de las señales de cada familia de betalainas

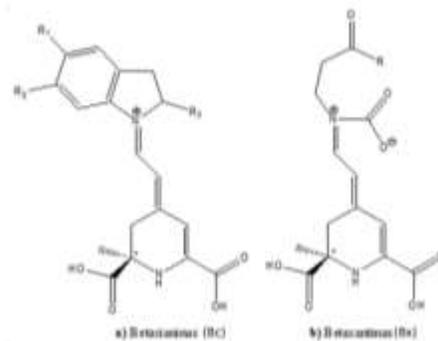


Figura 1. Estructuras de las betalainas

#### Materiales y métodos

El proceso de secado se realizó mediante el método de bandeja, en un secador por convección con aire caliente a 50 °C. Las muestras de tuna Cardona y tuna anaranjada se adquirieron directamente de los productores locales de la ciudad de Zacatecas, Zac. La cuantificación de las betalainas en la muestra fresca como en la muestra seca, se realizó mediante el método de Nilsson con algunas modificaciones [2] y empleando un espectrofotómetro de UV-Vis marca Thermo Scientific, modelo Génesis 10S UV-Vis. La extracción de betalainas se realizó a 0.5 g para la muestra seca (o su equivalente de muestra fresca, aproximadamente 2.5 g) con 20 mL de una disolución etanol:agua 1:1. La disolución resultante se filtró, el filtrado y los lavados se diluyeron a 50 mL con agua destilada. La determinación de betalainas por HPLC se realizó en un Cromatógrafo de Líquidos (HPLC) marca SHIMADZU modelo 10ABP, utilizando una columna en fase reversa C<sub>18</sub> de 25 cm de longitud. Se usó como

fase móvil una mezcla de acetonitrilo:agua 2:5, con un flujo constante de 1 mL/min, a pH = 6.5 ajustado mediante tampón de ácido cítrico/citrato.

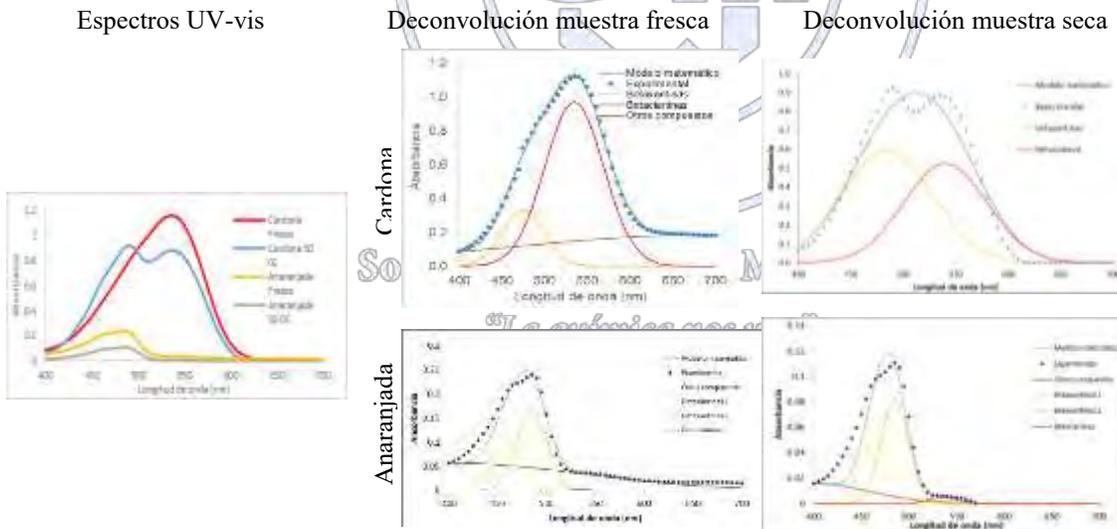
La deconvolución se obtuvo minimizando la sumatoria de los residuos al cuadrado,  $\Sigma(A_{exp}-A_{cal})^2$ , donde A se refiere a las absorbancias experimental y calculada mediante el modelo matemático que predice la absorbancia como resultado de la convolución. La Ecuación 1 muestra la convolución de las tres funciones de distribución normal para la muestra fresca.

$$y^{cal} = C_1 \frac{1}{\sigma_1 \sqrt{2\pi}} \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{x-\mu_1}{\sigma_1} \right)^2 \right] + C_2 \frac{1}{\sigma_2 \sqrt{2\pi}} \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{x-\mu_2}{\sigma_2} \right)^2 \right] + C_3 \frac{1}{\sigma_3 \sqrt{2\pi}} \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{x-\mu_3}{\sigma_3} \right)^2 \right] \quad (\text{Ecuación 1})$$

Para corroborar la eficiencia de la deconvolución se compararon los resultados de  $[Bc]_{50^\circ C}/[Bc]_{fresca}$  obtenidos por UV-vis deconvolucionado y HPLC.

### Resultados y discusión

*Estudio por UV-vis.* Los espectros UV-vis para las dos variedades de tuna fresca y seca a 50 °C se presentan en la Figura 2. Para el caso de la tuna Cardona se puede observar un pico máximo a 535nm debido a la absorción de Bc principalmente, como era de esperarse para esta variedad que son de color rojo-violeta ( $A_{fresca}^{535nm} = 1.121$ ). Para la muestra fresca se alcanza a notar un hombro a 475nm ( $A_{fresca}^{475nm} = 0.696$ ) debido a la absorción de Bx, que se encuentran en menor concentración. La concentración de Bx aumenta para la muestra seca a 50 °C ( $A_{50^\circ C}^{475nm} = 0.926$ ), mientras que la absorción a 535nm disminuye ( $A_{50^\circ C}^{535nm} = 0.884$ ). Este aumento de absorbancia a 475nm es típico en el secado de algunas muestras que contienen betalaínas, pues se sabe que las betacianinas experimentan una reacción termoquímica de conversión a betaxantinas debido a la pérdida del grupo DOPA, y esta reacción se favorece a altas temperaturas[3]. En cuanto a la muestra de tuna anaranjada se observa que la mayor absorbancia se muestra a 465 nm y 485 nm que corresponde a las Bx en este caso se muestran a dos longitudes de onda lo cual contrasta con los resultados en la literatura, en ambos casos se muestra más absorbancia a 485 nm lo cual corresponde al color anaranjado, el color característico de este fruto. De igual manera al deshidratarse a 50 °C no hubo ningún aumento de absorbancia como en el caso de a tuna Cardona.



**Figura 2.** Espectros UV-vis experimentales y deconvolucionados para los tipos de tuna fresca y deshidratada.

Los resultados del cálculo de las concentraciones de Bc y Bx mediante método de Nilsson usando los datos experimentales para las 4 muestras se en la Tabla I. Donde la tuna roja un mayor número de Bx. Donde la anaranjada puede llegar a contener en fresca hasta 15.95 mg de betalainas con mayor concentración de betaxantinas anaranjadas, y en seca 29.06 mg de betalainas/100g.

**Tabla I.** Concentraciones corregidas de Bx y Bc mediante la Deconvolución de los espectros

Variiedad	Betalainas	$A_{sp}$	$C_{exp}$ mg/100g	$A_{correcta}$	$C_{correcta}$ mg/100g
Tuna Cardona	Bx	0.696	8.931	0.333	4.273
	Bc	1.121	20.548	0.967	17.725
Seca	Bx	0.926	59.399	0.593	38.051
	Bc	0.884	81.061	0.522	47.823
Tuna anaranjada	Bx 1	0.218	6.806	0.093	2.905
	Bx 2	0.240	7.482	0.165	5.136
Fresca	Bc	0.037	1.665	0.001	0.049
	Bx 1	0.098	13.113	0.057	7.638
Seca	Bx 2	0.111	14.898	0.083	11.084
	Bc	0.006	1.147	0.005	0.894

el  
muestran  
contiene  
tuna  
muestra  
/100g,  
muestra

**Deconvolución de espectros.** La corrección de las absorbancias mediante la deconvolución para la muestra fresca se muestra en la Figura 2, se presentan las tres curvas gaussianas que corresponden a Bx ( $\lambda^{m\acute{a}x}= 475nm$ ), Bc ( $\lambda^{m\acute{a}x}= 535 nm$ ) y otros compuestos ( $\lambda^{m\acute{a}x}> 700nm$ , que incluyen a todos aquellos de color café que absorben alrededor de 600nm y hasta el IR cercano). La corrección de las absorbancias mediante la deconvolución para las dos variedades de tuna deshidratada a 50 °C se muestran en la Figura 2, se presentan las dos curvas gaussianas que corresponden a Bx ( $\lambda^{m\acute{a}x}= 475nm$ ), Bc ( $\lambda^{m\acute{a}x}= 535 nm$ ), y en el caso de la tuna anaranjada una curva mas a 465 nm.

**Estudio por HPLC.** En el cromatograma de HPLC que se muestra en la Figura 3 a) Se puede observar que solo dos tipos de betalainas en Tuna Cardona principalmente, con tiempos de retención de 3.6 y 5.5 min aproximadamente. En la literatura existen varios ejemplos de análisis por HPLC de diferentes tipos de muestras [4,5,6], en todos los casos se ha encontrado la presencia de betanina e iso-betanina que corresponden a la familia de Betacianinas. También se puede observar que para la muestra seca a 50 °C se encuentra una mayor cantidad de betanina que de iso-betanina Figura 3 b).



**Figura 3.** Cronomatograma de: a) muestra fresca y b) muestra deshidratada a 50 °C

En la Tabla II se pueden observar los resultados obtenidos para el cálculo de la concentración de Bc para la muestra fresca y la deshidratada a 50 °C para la tuna Cardona a partir de estos valores se calculó la relación de Bc que se mantienen después del tratamiento térmico. Se puede observar que, los datos corregidos mediante la deconvolución, arrojan un error Absoluto de 12.16%, por lo que se puede afirmar que efectivamente la deconvolución permite un cálculo más exacto de la concentración cuando se emplea de Ley de Beer.

**Tabla II.** Error Absoluto para los datos experimentales y corregidos.

Muestra	UV-Vis ( $A_{535nm}^{fresca}$ )		HPLC (área)
	Experimental	Deconvolución	$[Bc] = [Bt + i-Bt]$
Fresca	1.121	0.9469	72,758.0
Secada a 50 °C	0.8843	0.5217	45,637.0
$\frac{[Bc]_{50^{\circ}C}}{[Bc]_{fresca}}$	<b>0.7888</b>	<b>0.5509</b>	<b>0.6272</b>
% Error Absoluto	25.76	12.16	---

### Conclusiones

Mediante la deconvolución se obtuvieron, concentraciones más exactas sobre el contenido de Bc, tomando la relación de Bc obtenida por HPLC como el valor verdadero. Por lo tanto, el método propuesto para el cálculo de concentraciones mediante la deconvolución del espectro Uv-vis es recomendable. Las concentraciones obtenidas para las dos variedades entran en lo encontrado anteriormente en la literatura entre 6.6 a 114 mg/100g de tuna fresca.

### Referencias

1. Nilson, T. *Lantbtukshögskolans Annaler*, 1970,36,178-179.
2. Schwartz, S.j.;Hildenbrand, B.E; Von Elbe, J.H. *Journal of Food Science*, 1981, 46,296-297.

3. Salvador Badui Dergal, Química de los alimentos, Edit. Pearson, 2006, 4ta edición, 431-432.
4. Leticia Christina Pires, Marco Aurélio, Nathana Barbosa Lopez; *A comparative study of the purification of betanin*; *Food chemistry*, 2012, 131, 231-238.
5. Elia Nora, Yazmin Chavarria Moctezuma, José Luis Chávez Servia, Rosa Isela; *PHYSICOCHEMICAL characterization of seven red-purple prickly pear fruit varieties (opuntia ssp.) and pigment stability of two varieties with the highest concentration*; *Investigación y Ciencia de la Universidad de Aguascalientes*, 2012, 55, 3-10.
6. Obed Osorio, Alacia Ortiz, Lidia Dorantes; *Phenolics Betacyanins and antioxidant activity in Opuntia joconostle fruits*; *Food Research international*, 2011, 44, 2160-2168.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Desarrollo de Técnicas Analíticas para la Medición de Plomo en la Cerámica

Gerardo León Sánchez<sup>1</sup>, Karla Alejandra Olguín Curriel<sup>2</sup>, Fernando Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Occidente.

<sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Occidente.

<sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Occidente.

gerardols26@hotmail.com

### Resumen

Este proyecto está enfocado en el desarrollo de métodos analíticos para la determinación de plomo en la cerámica empleando un método nefelométrico basado en la precipitación del plomo con molibdato de amonio. La extracción del plomo se realizó por medio de la lixiviación del mismo con ácido acético al 4%, para posteriormente medirlo cualitativamente por la precipitación de  $PbI_2$  y cuantitativamente por nefelometría precipitando  $PbMoO_4$ . El método turbidimétrico original consultado en la bibliografía se mejoró por la adición de un modificador de viscosidad (glicerina), lo cual arrojó resultados de aumento de sensibilidad en el límite inferior de la detección, mayor reproducibilidad, curva de calibración lineal y disminución de la desviación estándar.

### Introducción

La alfarería es uno de los oficios más antiguos de la humanidad. Durante milenios, los alfareros han transformado la arcilla en objetos utilitarios. Actualmente, las materias primas usadas para la elaboración de estos objetos incluyen materiales como el plástico, la melanina, el acero, el peltre, entre otros, los cuales no sustituyen al barro, ya que no cuentan con las características de la alfarería, como lo son su textura, su color y su estética. Cada una de las piezas pueden ser clasificadas según su uso y por estar esmaltadas o no estarlo. Los esmaltes o vidriados impiden la filtración de líquidos además de dar un elemento estético a las piezas.

Las pinturas a base plomo son un problema persistente en la salud. En México se tiene empresas que operan como grandes productores de pinturas arquitectónicas en Norte y Centro América. En 2008 un estudio reveló que todas las muestras probadas de pintura de esmalte contenían concentraciones de más de 90 ppm, el cual es el límite regulatorio en China y Estados Unidos (Pérez, 2010).

Una fuente secundaria de exposición al plomo en la población son los esmaltes utilizados en las piezas de barro utilizadas para cocinar en la cocina tradicional mexicana. Los esmaltes a base plomo, conocidos por los alfareros como greta, afectan tanto a los productores como a los consumidores (Pérez, 2010), ya que el principal compuesto químico en ellos es el óxido de plomo. México es un país con una rica tradición alfarera, gracias a que los españoles introdujeron los vidriados con greta en el siglo XVI, donde enseñaron a emplear el óxido de plomo como fundente.

La exposición al plomo en una pieza depende del uso, frecuencia y tiempo de uso de los objetos. Los estudios iniciales en la década de 1970 se encontraron que el consumo en bebidas en tazas de barro vidriado con greta es una fuente importante de exposición al plomo. Los alimentos ácidos son un factor de riesgo en alfarería vidriada, se ha encontrado que los alimentos ácidos como la salsa de soya, la salsa de tomate y el jugo de tamarindo lixivian niveles altos de plomo cuando son almacenados en recipientes vidriados con óxido de plomo (Pérez, 2010).

### Discusión de Resultados

- Método Cualitativo

En este método se utiliza yoduro de potasio para la precipitación de yoduro de plomo como indicador de la presencia de plomo en piezas de cerámica, basado en la bibliografía (Arroyo, 2008).



Imagen 1.0 – “Prueba cualitativa pieza proveniente de Capula, Mich.”

Para esta investigación se analizaron piezas de cerámica de diferentes procedencias, por ejemplo: Michoacán, Oaxaca y Jalisco. Se tuvo la oportunidad de visitar varios pueblos alfareros del Estado de Michoacán y se analizaron piezas de pueblos como: Capula, Tzintzuntzan, Patamban y Huáncito. El método presentado por el Manual de Pruebas de la FONART, comentaba que, si se presentaba una coloración amarilla tenue después de realizar el método cualitativo, existe la presencia de plomo en la pieza, como se puede observar en la Imagen 1.0. Una de las tareas de esta investigación fue conocer la sensibilidad de este método cualitativo, en donde se obtuvieron resultados en donde la presencia de precipitado amarillo no es notable a la vista si se tiene una concentración menor a 20 ppm de plomo.

- Método Cuantitativo

En primera instancia se realizó una curva de calibración del método analítico de 0 a 40 ppm, pues de acuerdo a la bibliografía consultada, en este rango el comportamiento es lineal. Una de las razones por las que se decidió optimizar el método es debido a la pronta precipitación del molibdato de plomo, dificultando su medición nefelométrica. Se decidió agregar un agente modificador de viscosidad evitando cualquier reacción alterna que pudiera intervenir en la medición del plomo. Se utilizó 1 mL de glicerina como agente modificador de viscosidad, en proporción a la cantidad de molibdato de amonio agregado. Para la medición de la reproducibilidad del método se tomaron 5 mediciones a partir de los 15 minutos de espera para la precipitación del molibdato de plomo, obteniendo los resultados presentados en la Tabla 1.0.

Tiempo	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min
[Pb] ppm	1er Medición	2da Medición	3era Medición	4ta Medición	5ta Medición
0	13.35	9.11	8.3	7.46	9.47
5	212	109	124	112	123
10	207	207	203	203	204
15	279	276	271	275	271
20	353	351	351	345	344
25	421	431	427	426	419
30	565	561	549	555	555
35	636	634	614	611	608
40	708	684	677	666	665

Tabla 1.0 – “Mediciones experimentales para Método Cualitativo Optimizado” Los resultados están en unidades nefelométricas de turbidez (NTU).

Lo que se logró observar es que en las últimas 3 mediciones existen menores

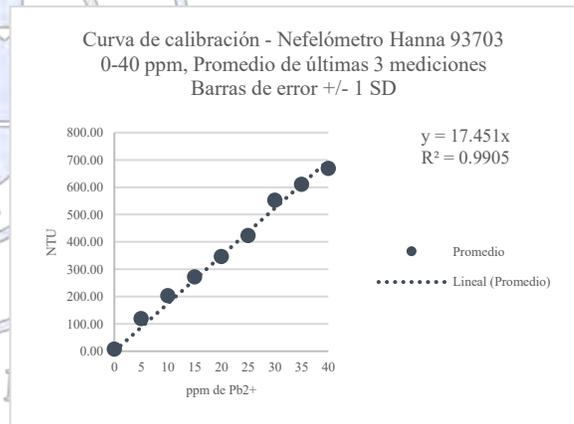


Gráfico 1.0 – “Curva de calibración para determinación de plomo por precipitación de PbMoO<sub>4</sub>”

desviaciones estándar, por lo tanto, se optó por tomar un promedio de las últimas 3 mediciones para obtener una sola curva de calibración que se puede ver en el Gráfico 1.0. A primera instancia se logró observar que la optimización del método funciona ya que se muestra una mejor reproducibilidad del método y un aumento en la sensibilidad debido al crecimiento de la pendiente en el método optimizado, lo cual se puede observar en la comparación de curvas de calibración en presencia y ausencia del agente modificador de viscosidad, ver Gráfico 2.0.

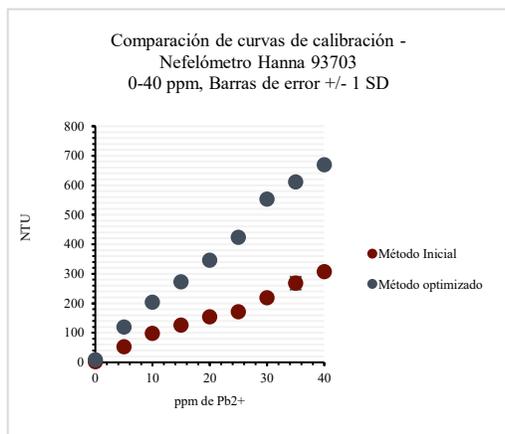


Grafico 2.0 – “Comparación de curvas de calibración de método inicial y método optimizado.”

## Materiales

Para la realización de ambos métodos analíticos se necesita realizar una extracción de plomo de la pieza de cerámica a analizar. Se siguió la metodología basada en el Manual de Pruebas de FONART y la norma oficial mexicana (NOM-231-SSAI-2002). El reactivo utilizado para la lixiviación es ácido acético al 4%, debido a su fácil compra. Posterior a la lixiviación se pasa a los métodos analíticos para la determinación de plomo en el extracto. Para la prueba cualitativa se necesita yoduro de potasio sólido calidad reactivo. De igual forma para el análisis cuantitativo del extracto de la pieza, se necesita molibdato de amonio (4g/L) y el agente modificador de viscosidad el cual se eligió glicerina. Para la cuantificación de plomo en el extracto se utilizó el Nefelómetro Hanna Instruments HI 93703.

## Métodos

Como se mencionó anteriormente, es necesario realizar una extracción del plomo en la pieza a elegir antes de la determinación del plomo. Se debe de preparar una solución de ácido acético al 4%, la cual se vierte en la pieza hasta el nivel de uso regular, posteriormente se debe calentar la pieza a flama alta durante 10 minutos. Al terminar el tiempo indicado se deja enfriar la solución de extracción. Una vez que esté a temperatura ambiente se puede comenzar a realizar la pruebas. Para la prueba cualitativa, se utilizó yoduro de potasio para precipitar el plomo como yoduro de plomo (PbI<sub>2</sub>) el cual es prácticamente insoluble (Arroyo, 2008). Para la realización de la prueba se coloca una pequeña porción de yoduro de potasio en la solución de extracción de la pieza y se espera la precipitación del PbI<sub>2</sub> con una coloración amarilla. Para el método cuantitativo es necesario como mínimo tener 5 mL de la solución de extracción de la pieza a temperatura ambiente. Se agrega 1 mL de glicerina y se agita hasta tener una mezcla homogénea, para posteriormente añadir 1 mL de solución de molibdato de amonio (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub> con concentración de 4g/L. El molibdato de amonio se agrega lentamente y en el fondo del tubo, evitando agitación violenta de la solución (León, 2016). Al terminar se debe esperar por lo menos 15 minutos para la medición en el nefelómetro. Para una mayor reproducibilidad del método se lavó siempre el material en ácido acético al 4% y se preparó molibdato de amonio en pequeñas cantidades debido a su pronta degradación.

## Conclusiones

- El método cualitativo basado en la precipitación de PbI<sub>2</sub> no es factible en concentraciones menores a 20 ppm de plomo.
- El método cuantitativo optimizado agregando un agente modificador de viscosidad tiene mayor reproducibilidad que el planteado por James Francis, así evitando la pronta precipitación del PbMoO<sub>4</sub>.
- El método cuantitativo optimizado para la determinación de plomo en piezas de cerámica tiene un aumento de sensibilidad agregando glicerina como agente modificador de viscosidad.

## Referencias

- Arroyo, E. C. (2008). ¿Como detectar la presencia de plomo en cazuelas, ollas, platos, y jarros de barro esmaltado? FONART.
- Gerald Perkins, J. (1947). The Turbidimetric Determination of Lead. Journal of Chemical Education.
- James Francis Lamb, B. S. (1961). The Turbidimetric Determination of Lead. North Texas State College . Denton, Texas: North Texas State College
- Pérez, M. C. (2010). Cronología de uso de plomo en la Alfarería. México: FONART.
- Pérez, M. C. (2010). Uso de Plomo en la Alfareria en México. FONART. México: FONART.
- Iñiguez, D. L. (2004). Desarrollo de un método para la determinación de plomo en el aire por nefelometria. Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Occidente, Procesos Tecnológicos e Industriales. Guadalajara: ITESO.
- Standard, A. N. Lead in the atmosphere by colorimetric dithizone procedure. En A. N. Standard, American National Standard (Vol. D). EUA: American National Standard.
- León, G. (2016). Desarrollo de técnicas analíticas para la medición de plomo en cerámica - PAP I. Tlalquepaque: ITESO.

León, G. (2016). Desarrollo de técnicas analíticas para la medición de plomo en cerámica - PAP II. Tlalquepaque: ITESO.

León, G. (2016). Desarrollo de técnicas analíticas para la medición de plomo en cerámica - PAP III. Tlalquepaque: ITESO.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*



## Comparación del Contenido de Cianuro en Almendras Dulces y Amargas

Susana Guadalupe Arévalo Vázquez<sup>1</sup>. Francisco Cruz Cuellar<sup>2</sup>. Manuel Alejandro Hernández Vargas<sup>3</sup>. Ana Daniela Villalobos Salazar<sup>4</sup>.

Asesores: Dra. Jazmín del Rocío Soltero Sánchez. Dr. Porfirio Gutiérrez González.

<sup>1,2,3,4</sup> Universidad de Guadalajara

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías



manuel.hernandez@alumnos.udg.mx

La almendra presenta un elevado contenido en grasas, gran cantidad de proteínas vegetales e hidratos de carbono. El olor de las almendras amargas está precisamente asociado con la presencia de amigdalina, que es un compuesto cianógeno que es altamente tóxico. En el presente estudio se cuantificaron mediante argentometría la cantidad de cianuro en las almendras dulces *Nonpareil* y *Mission*, y en las almendras amargas de Durazno (*Prunus persica*), Nectarina (*Prunus persica var. nucipersica*) y Ciruela española (*Prunus serotina*). Las almendras amargas de Ciruela y Durazno presentaron los niveles más elevados de cianuro (163 a 222 mg/kg), mientras que las almendras dulces *Mission* tuvieron el contenido más bajo (0 a 35 mg/kg).

### Introducción

Las almendras son frutos ampliamente consumidas como aperitivos en cualquiera de sus variedades. La semilla de frutas como el durazno y la nectarina también contiene una almendra amarga en su interior. En algunas ocasiones las personas tienden a mantener la semilla del fruto en la boca, causando la aparición de síntomas como dolor de cabeza, náuseas y mareos [2].

El olor de las almendras amargas está asociado con la presencia de amigdalina, un compuesto cianógeno. La amigdalina se encuentra no sólo en las almendras amargas; también está presente, por ejemplo, en cantidades importantes en el carozo de durazno. Algunas enzimas (glucosidasas) son capaces de degradar la amigdalina, liberando cianuro; tal es el caso, por ejemplo, de la emulsina, presente en las almendras amargas. Por ese motivo, éstas contienen siempre una cierta cantidad de cianuro libre, que puede llegar a ser de hasta 1 mg de HCN por semilla [2].

Químicamente, el cianuro es un anión formado por un átomo de carbono y uno de nitrógeno. Los iones metálicos ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ , etc.) se unen al cianuro formando complejos metálicos o compuestos de coordinación. Un ejemplo muy característico es el ion ferrocianuro,  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ . El uso del cianuro en minería y en galvanoplastia, así como su toxicidad, está relacionada con el fuerte poder de formación de complejos. También se usa en medicina el nitroprusiato de sodio,  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ . El nitroprusiato de sodio es un potente vasodilatador, que se usa para tratar casos agudos críticos de hipertensión arterial [1].

*"La química nos une"*

La toxicidad del cianuro depende fuertemente del compuesto que lo contiene. Los compuestos más tóxicos son las sales simples de cianuro, como el NaCN y HCN. Estos cianuros son altamente tóxicos si son ingeridos en cantidades importantes, ya que el ion cianuro interfiere con la enzima citocromo c-oxidasa. Como consecuencia de la unión del cianuro a la enzima, se impide la utilización del oxígeno a nivel celular y se manifiesta un estado de anoxia histotóxica. Esta inhibición frena la respiración celular y puede llevar a la muerte. El cianuro de la amigdalina puede ser liberado por la  $\beta$ -glucosidasa, enzima que se encuentra en el intestino humano. Por ese motivo, la ingesta de almendras, o semillas de durazno, pueden liberar importantes cantidades de cianuro, con posibles efectos tóxicos [1,2,4].

### Exposición

El presente estudio tuvo como propósito la cuantificación de la cantidad de cianuro en las almendras dulces variedad *Nonpareil* y *Mission*, y en las almendras amargas de Durazno (*Prunus persica*), Nectarina (*Prunus persica var. nucipersica*) y Ciruela española (*Prunus serotina*).

## Metodología

Para determinar cuantitativamente los niveles de cianuro en muestras seleccionadas, se utilizó un método argentométrico, de acuerdo con la norma ISO 2164-1975, relativo a la dosificación de glucósidos cianogénicos en plantas leguminosas.

Todas las muestras de almendras se secaron al sol durante 24 horas para garantizar la eliminación del agua presente en las muestras y obtener el peso en masa seca de almendra. Las almendras secas fueron molidas mecánicamente y se tomaron 3 muestras de 2 gramos de cada grupo. Cada una de estas muestras fue tratada con un buffer pH=5 de CH<sub>3</sub>COOH y CH<sub>3</sub>COONa a 27°C durante 24 horas, este proceso garantizó la conversión de los compuestos cianogénicos presentes en las almendras a HCN.

Las mezclas de almendras y buffer se sometieron a una destilación por arrastre de vapor con la finalidad de condensar los vapores de HCN producido en un líquido. De cada muestra se obtuvieron 50 ml de destilado, el cual fue filtrado, mezclado con 10 ml de AgNO<sub>3</sub> 0.04 N y 2.5 ml de HNO<sub>3</sub> 0.02 N, y aforado a 100 ml. De la solución obtenida se tomaron dos alícuotas de 50 ml, se agregaron 2 ml de colorante y se procedió a titular con NH<sub>4</sub>SCN 0.02 N. Se tituló además un blanco de referencia.

Los cálculos se llevaron a cabo con la siguiente fórmula:

$$HCN \left( \frac{mg}{kg} \right) = \frac{1.08(V_{Blanco} - V_{muestra})}{\frac{Kg \text{ Almendra}}{100} \cdot \frac{50}{100}}$$

## Discusión De Resultados

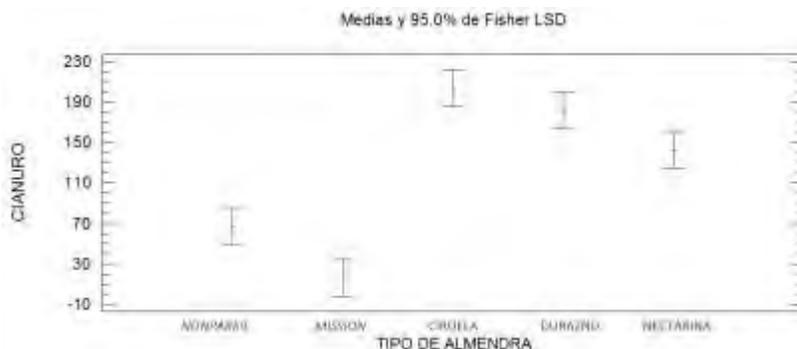
De acuerdo con la experimentación, los diferentes tipos de almendra presentaron diversos valores de cianuro, expresados en mg de cianuro por kg de almendra (Tabla 1). Mediante los datos, el estudio fue analizado por Análisis de Varianza (ANOVA), siendo un diseño unifactorial. Los resultados del ANOVA indicaron que existe evidencia estadísticamente significativa de que la cantidad de cianuro no es igual para las diferentes almendras con una confianza del 95%.

<b>TIPO DE ALMENDRA</b>	<b>Casos</b>	<b>Media</b>	<b>Error Est. (s agrupada)</b>	<b>Límite Inferior</b>	<b>Límite Superior</b>
<b>Almendra dulce <i>Nonpareil</i></b>	6	67.122	12.5782	48.8042	85.4398
<b>Almendra dulce <i>Mission</i></b>	6	16.272	12.5782	0	34.5898
<b>Ciruela</b>	6	203.402	12.5782	185.084	221.719
<b>Durazno</b>	6	181.028	12.5782	162.71	199.345
<b>Nectarina</b>	6	142.379	12.5782	124.061	160.696
<b>Total</b>	30	122.04			

Tabla 1. Valores obtenidos de cianuro en mg/kg

Según la gráfica de medias (Gráfica 1), los valores de cianuro estimados que puede presentar cada tipo de almendra son para almendra dulce *Nonpareil* de 49 a 85 mg/kg, para almendra dulce *Mission* de 0 a 35 mg/kg, para la de ciruela de 185 a 222 mg/kg, para la de durazno de 163 a 199 mg/kg y para la de nectarina de 124 a 161 mg/kg.

La almendra dulce *Mission* presentó la menor cantidad de cianuro que todas las demás, que inclusive obtuvo valores hasta cinco o seis veces menos que las almendras amargas, seguida por la almendra dulce *Nonpareil*. Además, las almendras de ciruela y durazno formaron un grupo homogéneo ya que presentaron niveles muy cercanos de cianuro, siendo los mayores; la almendra de nectarina fue quien obtuvo los valores medios.



Gráfica 1. Gráfica de Medias para Cianuro por tipo de almendra con intervalos de confianza del 95.0%

### Conclusiones

Con los resultados obtenidos se concluye que las almendras dulces *Mission* son las más recomendables para el consumo humano ya que tienen la menor cantidad de cianuros. Así mismo son las más adecuadas para obtener extractos y aceites para las industrias alimentarias, cosméticas y farmacéuticas.

De acuerdo a Milazzo, *et al.* (2007) la amigdalina ha sido una de las más populares "curas alternativas del cáncer", así mismo es útil como "radiosensibilizador", mejorando el efecto de la radioterapia en las células cancerígenas. Sin embargo, su actividad citotóxica también podría afectar a las células sanas. Es decir, el riesgo de desarrollar envenenamiento con cianuro parece alto y podría aumentar con la ingesta regular de semillas de frutas de la familia *Prunus*. Debido a esto, conocer el contenido de cianuro en almendras amargas como dulces, es una medida preventiva sumamente necesaria, para evitar intoxicación por cianuro si se está haciendo uso de terapia alternativa con amigdalina.

Por último, aunque las almendras amargas analizadas obtuvieron puntajes más altos en el contenido de cianuros, sería necesario ingerir una cantidad considerable, de aproximadamente 500 a 600 gr para alcanzar una dosis tóxica para el hombre (0.7 - 1.52 mg/kg). Sin embargo, cuando se utiliza el aceite de este tipo de almendras hay que extremar precauciones ya que los cianuros presentes serán más concentrados que en la almendra completa.

### Bibliografía

1. Blesa, M. (2012). Historia Natural y Cultural del Cianuro. Ciencia, Investigación y Divulgación, 21-40.
2. Chaouali, N., & Gana, D. et al (2013) Potential Toxic Levels of Cyanide in Almonds (*Prunus amygdalus*), Apricot Kernels (*Prunus armeniaca*), and Almond Syrup. Fecha de consulta: 15/02/17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3793392/pdf/ISRN.TOXICOLOGY2013-610648.pdf>
3. Jackson, R., & Logue, B. (2017). A review of rapid and field-portable analytical techniques for the diagnosis of cyanide exposure. Analytica Chimica Acta, 18-39.
4. Quiroga, P., & Olmos, V. (2009) Revisión de la toxicocinética y la toxicodinamia del ácido cianhídrico y los cianuros. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Buenos Aires, Argentina. Fecha de consulta: 15/02/17. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-3743200900010003&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-3743200900010003&script=sci_arttext&tlng=pt)
5. S. M., S. L., & E. E. (2007). Laetrile for cancer: a systematic review. Support Care Cancer, 583 - 595.

## Trabajos profesionales

### El proceso de medición en química analítica y su relación con conceptos metroológicos

Flora Mercader Trejo<sup>1</sup>, Aarón Rodríguez López<sup>1</sup>, Raúl Herrera Basurto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dirección de Investigación, Desarrollo Tecnológico y Posgrado, Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui, Carr. Federal 57 QRO-SLP km 31-150, Santa Rosa Jáuregui, Querétaro, Qro. México, CP 76220.

<sup>2</sup> Universidad Aeronáutica en Querétaro, Carr. Querétaro – Tequisquiapan 200 No. 22154, Colón Querétaro. Qro., C.P. 76270.

Tel: +52 442 1961300 ext. 106, correo electrónico: fmercader@upsrj.edu.mx

#### Resumen

El proceso para la medición de magnitudes en química analítica involucra un conjunto de pasos subsecuentes que determinan la calidad de los resultados. A diferencia de los procesos físicos de medición, en química la complejidad se incrementa principalmente por la presencia de la matriz de la muestra lo que en muchas ocasiones hace necesaria la implementación de métodos para la separación del analito del resto de los componentes de la matriz. De manera transversal, la Metrología es la Ciencia de las mediciones cualquiera que sea su naturaleza. En forma particular, la Metrología en Química, se encarga de establecer mecanismos para asegurar la trazabilidad internacional y la calidad de las mediciones químicas. En este trabajo se presenta un análisis de la importancia de aplicar los conceptos metroológicos en los procesos de medición en química analítica. Al mismo tiempo, este análisis representa una propuesta para su integración en la currícula de los programas educativos del campo de la Química.

#### Introducción

La metrología es una ciencia cuya historia se remonta prácticamente al inicio de la humanidad, existen testimonios de referencias de medición que datan del año 6000 a. C. Sin embargo los primeros registros del uso de sistemas de medición están documentados alrededor del año 2900 a.C. en la construcción de las pirámides de Egipto [1]. Fue el 20 de mayo de 1875 cuando se llevó a cabo la firma del tratado del metro con la finalidad de establecer referencias comunes para las mediciones físicas. El Sistema Internacional (SI) de Unidades se creó hasta el año 1921 incluyendo únicamente unidades tales como longitud, masa, tiempo, corriente eléctrica, temperatura termodinámica e intensidad luminosa. En el campo de la Metrología en Química, fue hasta 1971 el año donde se introdujo a la mol como la séptima unidad fundamental dentro del SI. A nivel internacional, un cambio radical ocurrió con la fundación del Comité Consultivo de la Cantidad de Material (CCQM por sus siglas en francés) cuya primer sesión se realizó en 1995. Fue hasta la tercer edición del Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) emitida en el 2008 [2], donde las mediciones químicas se consideraron de manera explícita [3]. Con este breve recorrido histórico se busca remarcar el hecho de que aun siendo la Química una ciencia tan antigua, de manera formal la Metrología en Química tiene apenas dos décadas de existencia. Por lo tanto, los conceptos metroológicos relacionados con los procesos de medición químicos, han sido adoptados de manera progresiva dentro de la comunidad analítica. En este trabajo se realizó una investigación documental para definir los conceptos metroológicos que determinan la calidad de las mediciones en química analítica.

#### Exposición

El proceso de medición en química analítica

Tomando como base la definición de Química Analítica presentada por el Dr. Miguel Valcárcel Cases [4] “La Química Analítica es una ciencia **metroológica** que desarrolla, optimiza y aplica herramientas materiales, metodológicas y estratégicas de naturaleza muy variable que se materializan en los procesos de medida destinados a obtener información (bio)química de calidad tanto de naturaleza parcial como global de materiales o sistemas de naturaleza muy variable en el espacio y el tiempo para satisfacer las demandas informativas que plantean problemas científicos, técnicos y sociales”, es importante considerar que al ser clasificada como parte de la metrología, la química analítica debe incorporar los conceptos básicos de la ciencia de las mediciones en los procesos de medida. En la Figura 1 se muestra un esquema general de un proceso de medición en química

cuyos pasos fundamentales son: 1) Identificación y definición del mensurando 2) Muestreo 3) Preparación de la muestra 4) Calibración del instrumento de medición 5) Aseguramiento de la calidad 6) Cálculos 7) Informe de los valores obtenidos para el mensurando.

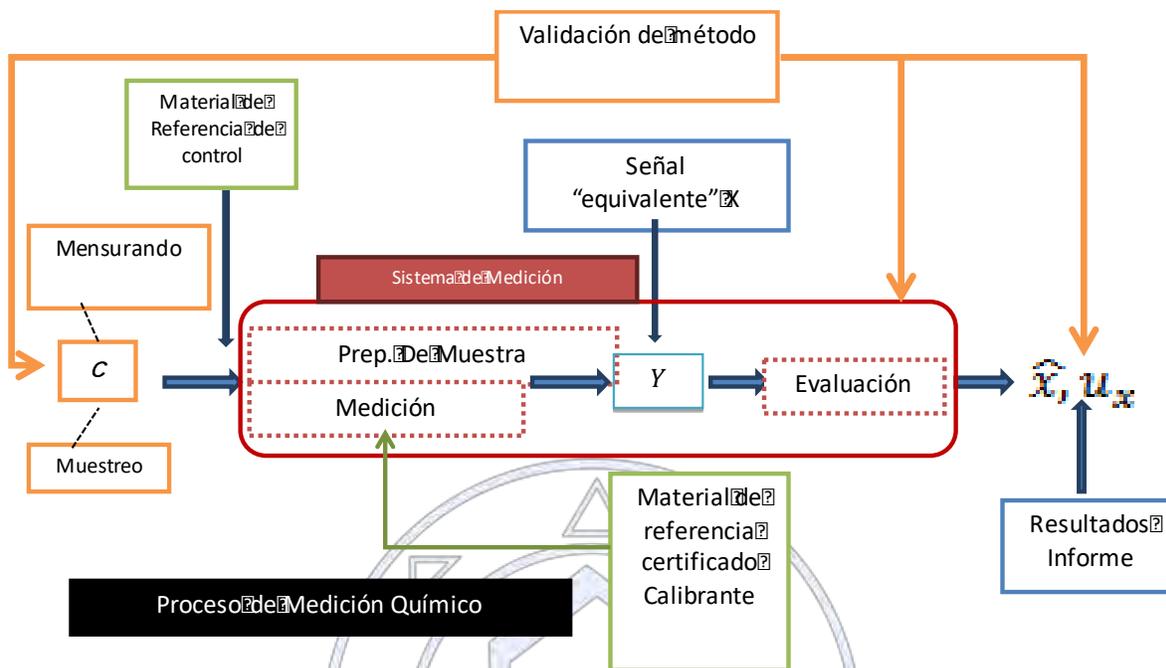


Figura 3. Diagrama esquemático del proceso de medición en química analítica [5].

## Discusión y resultados

Considerando los pasos fundamentales que conforman un proceso general de medición en química analítica, en cada uno de ellos se identificaron los conceptos metroológicos determinantes, mismos que se describen a continuación y por nomenclatura se estarán marcando en negritas.

1) Identificación y definición del **mensurando**, una vez que se conoce la problemática que se resolverá a partir del resultado de la medición, la identificación y definición del mensurando es el punto de partida que marcará el desarrollo del proceso de medición. El concepto de **mensurando** está incluido dentro del VIM y se refiere a la **magnitud** que se desea medir, en química, la “sustancia a analizar”, el analito, o el nombre de la sustancia o compuesto, se emplean algunas veces en lugar de “**mensurando**”. Esta práctica es errónea debido a que estos términos no se refieren a **magnitudes**.

2) **Muestreo**, la representatividad y homogeneidad de la muestra es importante para asegurar la medición del **mensurando** que se haya definido. La calidad del muestreo determina características importantes del **resultado de la medición** como la **comparabilidad metroológica**, la **incertidumbre** y la **trazabilidad**.

3) Preparación de la muestra, en una gran cantidad de **métodos y procedimientos de medida** se necesita realizar una modificación física o química de la muestra antes de realizar una medida instrumental. En la preparación de la muestra es clave asegurar la **trazabilidad metroológica** y utilizar **métodos validados** con parámetros de desempeño conocidos (límite de detección y de cuantificación, intervalo lineal y de trabajo, sensibilidad, selectividad, **precisión** en términos de **repetibilidad**, **precisión intermedia** y **reproducibilidad**, **veracidad**, **incertidumbre**).

4) **Calibración** del instrumento de medición, a partir de este paso determinante en el proceso de medición, es posible establecer la **cadena de trazabilidad metroológica** a un **patrón** nacional o internacional de los **resultados de las mediciones**,

involucrando **la incertidumbre de la medida**. En química, la calibración se realiza a través de **materiales de referencia certificados** actuando como un **calibrador**.

5) Aseguramiento de la calidad se realiza a través de la aplicación de métodos validados, uso de **materiales de referencia certificados** para evaluar la **veracidad** de las mediciones, uso de **materiales de referencia** para controlar la **precisión (repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad)**, uso de materiales de referencia de matriz natural, establecimiento de procedimientos internos para asegurar la calidad de las mediciones y participación en ensayos de aptitud.

6) Cálculos, considerando el modelo matemático que define al **mensurando** es posible calcular el valor de éste y al mismo tiempo realizar la estimación de la **incertidumbre de la medición**. Dentro de la incertidumbre se considera información proveniente de la **validación de métodos** y se hace posible dar continuidad a la **trazabilidad metrológica** para asegurar la **comparabilidad de las mediciones**.

7) Informe de los valores obtenidos para el **mensurando**, se reporta al cliente los **resultados de medición** obtenidos, incluyendo una declaración de la **incertidumbre y la trazabilidad metrológica**.

### Conclusiones

Considerando a la Química Analítica como una ciencia metrológica se vuelve imprescindible su vinculación con los conceptos básicos metrológicos que la rigen. A través de esta perspectiva, se identificaron los principales conceptos que participan de manera determinante en la calidad del proceso de medición en química, desde la definición del mensurando hasta la emisión de un informe de resultados de medida. Sin dejar de lado la pertinencia de los resultados considerando el impacto social y económico de la toma de decisiones basada en medidas químicas. Desde el punto de vista educativo y de capacitación, la metrología en química debe formar parte de la currícula de los programas académicos de química, especialmente en el campo de la química analítica donde se incorporan los conceptos generalmente como parte de asignaturas como instrumentación analítica donde se diluye el conocimiento entre el contenido técnico de la materia.

### Referencias

- [1] M. E. Himbert, «A brief history of measurement,» *The european physical journal*, vol. 172, pp. 25-35, 2009.
- [2] BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, «International vocabulary of metrology; basic and general concepts and associated terms-VIM,» edn. 3. [En línea]. Available: <http://www.bipm.org/vim>. [Último acceso: 23 junio 2017].
- [3] P. De Bièvre, «Looking back at two decades of "Metrology in Chemistry",» *Accreditation and Quality Assurance*, vol. 16, pp. 591-596, 2011.
- [4] M. V. Cases, *La Química Analítica, hoy y mañana*, Primera ed., Valencia: Universitat de València, 2011.
- [5] R. Herrera-Basurto, F. E. Mercader-Trejo, A. Rodríguez-López y A. Manzano-Ramírez, «The definition of measurement process and its importance in metrology,» *Revista Internacional de Investigación e Innovación Tecnológica*, nº 21, pp. 1-9, 2016.

## **Determinación simultánea de andrógenos y estrógenos en orina humana por cromatografía líquida de Ultra Alta Resolución acoplada a espectrometría de masas (UPLC/MS)**

M. en C. Derly C. Escobar-Wilches<sup>1</sup>, IBQ. Arianna Ventura-Bahena<sup>1</sup>, Ma. de Lourdes López-González<sup>1</sup>, M. en C. Marycarmen Cruz-Hurtado<sup>1</sup>, Dra. Luisa Torres-Sanchez<sup>2</sup>, Dr. Mario Figueroa<sup>3</sup>, **Dr. Adolfo Sierra-Santoyo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departamento de Toxicología, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, CINVESTAV.

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública.

<sup>3</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México.

[asierra@cinvestav.mx](mailto:asierra@cinvestav.mx)

Los andrógenos y los estrógenos son hormonas esteroideas que participan en múltiples funciones en mamíferos. Actualmente no existe un método que determine los productos metabólicos de estas dos hormonas en orina humana. El objetivo de nuestro trabajo fue desarrollar y validar un método por UPLC/MS para medir en orina humana, testosterona, estrógenos y sus metabolitos hidroxilados. Como fase móvil se usó agua con ácido fórmico al 0.1%, acetonitrilo y metanol, con un tiempo de corrida de 15 min. Se obtuvo un método con adecuada resolución, definición, linealidad y precisión para cuantificar 23 metabolitos en muestras de orina humana. El método desarrollado es útil para estudios de fisiología endócrina, disrupción endócrina y en el estudio de patologías hormono dependientes.

### **Introducción**

Los esteroides sexuales (andrógenos y estrógenos) son moléculas lipofílicas que actúan como mensajeros químicos en múltiples funciones. La testosterona es el principal andrógeno que participa en el desarrollo sexual y la reproducción masculina, metabolismo de lípidos, proteínas y carbohidratos, comportamiento cognitivo y psico-sexual, entre otras funciones. Por su parte, los estrógenos están involucrados en la función del sistema reproductor femenino, así como en otros órganos no reproductivos, como son el sistema óseo, cardiovascular y el cerebro. Estas hormonas son metabolizadas por varias isoformas de citocromo P450 (CYP) en el hígado y sufren reacciones de hidroxilación, oxidación y metilación. Posteriormente son conjugadas con ácido sulfúrico o glucurónico para su excreción en la orina<sup>1</sup>, donde pueden ser determinadas.

Existen varios métodos para medir los compuestos padre de los andrógenos y los estrógenos. El radioinmunoensayo (RIA) y el inmunoensayo enzimático (EIA), son métodos que tienen una alta sensibilidad; sin embargo, entre sus desventajas destacan: una baja especificidad y precisión, interferencias de la matriz, variabilidad significativa entre ensayos, además de que solo permiten determinar un analito en cada ensayo<sup>2</sup>. Por su parte, la cromatografía de gases es otra técnica utilizada, pero esta requiere realizar derivatización de los metabolitos, el cual es un proceso poco práctico debido a la falta de protocolos estándar para una derivatización confiable. Además, es necesario realizar la limpieza de la muestra y este paso adicional consume mucho tiempo. En contraste, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) permite analizar compuestos de bajo y alto peso molecular, esta técnica no requiere derivatización, proporciona alta especificidad y sensibilidad, se pueden determinar múltiples analitos en un solo ensayo y puede aplicarse en matrices diversas<sup>3</sup>. Por otra parte, se han descrito varios métodos para evaluar los metabolitos hidroxilados de testosterona en microsomas de hígado de rata<sup>4</sup> pero los microsomas hepáticos humanos son una muestra de difícil acceso. Respecto a los metabolitos de estrógenos se han descrito varios métodos que usan HPLC o cromatografía líquida de Ultra Alta Resolución UPLC<sup>5</sup>. El análisis de los metabolitos de andrógenos y estrógenos es muy importante porque estas hormonas tienen vías metabólicas interconectadas y ninguno de los métodos disponibles permite realizar mediciones simultáneas, además la determinación simultánea permite optimizar recursos y tiempo, por ende la medida del catabolismo de estas hormonas nos proporcionara una visión completa del catabolismo de los andrógenos y los estrógenos. El objetivo de este estudio fue desarrollar y validar un método analítico de cromatografía líquida para el análisis de manera simultánea de las concentraciones urinarias de testosterona, estrógenos y sus metabolitos hidroxilados en orina humana.

### **Métodos**

La testosterona, sus metabolitos, los estrógenos y sus metabolitos fueron analizados usando un equipo Acquity™ UPLC equipado con una bomba cuaternaria (Acquity H), FTN, detector de diodos (PDA) y a un detector de masas con un cuadrupolo

simple (Waters) conectado al software MassLynx versión 4.1. Se usó una columna Kinetex® XB-C18 de 100 Å (100 x 2,1 mm de diámetro interno, 1,7 µm de tamaño de partícula) (Phenomenex). La fase móvil consistió en acetonitrilo, agua con ácido fórmico al 0.1% y metanol. La elución de los analitos se realizó por medio de un gradiente con diferentes etapas, la primera etapa consistió de un gradiente lineal de 64:29:7 a 53:40:7 (0-10 min), luego la fase móvil alcanzó una proporción de 52.3:41.1:6.6 (10-13 min), posteriormente 64:29:7 (13-13.1 min) y finalmente se restablecieron las condiciones iniciales durante 2 min (13.1-15 min) a un flujo de 0.2 ml/min y 40°C. La identificación de los compuestos se hizo comparando el  $t_{ret}$  y el patrón de fragmentación con estándares puros. La ionización de los analitos se hizo con una fuente de ionización de electroespray (ESI). Los analitos fueron analizados en modo positivo y modo negativo al mismo tiempo. Las condiciones de la fuente ESI fueron: voltaje del capilar 3.0 kV, voltaje del cono 35 V, temperatura de desolvatación (nitrógeno) 350 °C y temperatura de la fuente 150 °C. Flujo del gas del cono 10 l/h y el flujo de gas para la desolvatación fue de 500 l/h.

Las muestras de orina fueron recolectadas de adultos voluntarios residentes en la Ciudad de México y éstas fueron almacenadas a -20 °C. Este estudio fue aprobado por el Comité de bioética de salud en seres humanos del CINEVESTAV (COBISH). Se prepararon muestras de orina libres de esteroides por medio de la extracción de estos usando cartuchos C18 para realizar las gráficas de calibración (50-2500 pg) y para determinar la exactitud, la precisión y los límites de detección (LD) y de cuantificación (LC).

A una alícuota de 3 ml de orina se le agregaron 160 pg del estándar interno (6-dehidrotestosterona, 6-DHT), posteriormente se extrajeron los esteroides de la orina por medio de cartuchos de fase sólida C18 activados con agua y metanol, la elución de los esteroides se hizo con 3 ml de metanol. El disolvente se evaporó con una corriente de nitrógeno a 40°C, luego el residuo fue sometido a hidrólisis enzimática por la adición de 1 ml de solución amortiguadora de acetatos 0.5 M a pH 5 y 7,500 UI de β-glucuronidasa/sulfatasa de *H. pomatia* durante una hora a 50 °C. La reacción enzimática se detuvo añadiendo 50 mg de carbonato de sodio/bicarbonato de sodio (1:10) para ajustar el pH a 8.5. Los metabolitos hidrolizados se extrajeron utilizando 5 ml de éter etílico, agitación por 10 min y centrifugación a 1600 g durante 15 min a 4°C. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se eliminó por evaporación bajo corriente de nitrógeno. El residuo se almacenó a -4 °C hasta el momento del análisis por UPLC/MS previa dilución en metanol.

### Resultados y Discusión.

En la tabla 1 se presenta los tiempos de retención, el ion molecular y las ecuaciones de las gráficas de calibración de cada uno de los metabolitos. La mayoría de los analitos ionizaron de mejor forma en modo positivo exceptuando al 2-OHE<sub>2</sub> y al 4-OHE<sub>2</sub> que ionizaron mejor en modo negativo. El primer analito en eluir fue el estriol (E<sub>3</sub>) que eluyó a los 2.11 min y el último fue el 4-MeOE<sub>1</sub> a los 10.25 min. Los parámetros de las ecuaciones de las gráficas de calibración en el rango de linealidad (50-2500 ng) para cada analito se presentan en la Tabla 1; los coeficientes de correlación determinados para todos los compuestos fueron aceptables (>0.9987). El rango de los LD fue de 3.1 a 58.2 pg y el rango de los LQ fue de 9.3 a 176.8 pg. Las recuperaciones para los andrógenos fueron mayores al 80 % con CV menores al 14.5 %. El método desarrollado se aplicó a muestras de orina de hombres sanos mayores de 55 años (n=10). Los metabolitos que se encontraron en esta población fueron 6β-OHT, 16α-OHT, 2β-OHT, testosterona, DHEA, E<sub>3</sub>, 2-OHE<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, E, 3-MeOE y 4-OHE<sub>2</sub>.

Los resultados de este estudio muestran que se ha desarrollado un método de UPLC/MS con adecuada, resolución, definición, linealidad, exactitud y precisión para medir andrógenos, estrógenos y sus metabolitos hidroxilados en orina humana, en un tiempo de 15 min, el cual es mucho más corto comparado el reportado Xu y col. (2005), de 72 min. Los LD determinados en este estudio se encuentran en el orden de los picogramos, lo que permite determinar fácilmente hasta 23 analitos en corto tiempo y es aplicable a una matriz biológica de fácil acceso como es la orina. Adicionalmente, el método desarrollado permite obtener un panorama más amplio del catabolismo de los andrógenos y los estrógenos, evento, el cual actualmente no ha sido descrito en la literatura. Además este método también es útil para el estudio de patrones normales de estas hormonas a edades específicas, en estudios de disrupción endocrina y se podría utilizar a largo plazo en el estudio de algunas patologías dependientes de hormonas para elucidar la patogenia o para ser usados como marcadores de riesgo.

Tabla 1. Tiempos de retención, ion molecular y ecuaciones de las gráficas de calibración

Analito	Tiempo de retención (min)	Ion molecular (+)	Ecuación de la recta
15β-OHT	2.12	305.2	$y = 323.5 x - 11657$
6β-OHT	2.58	305.3	$y = 117.0 x + 12919$
16α-OHT	2.87	305.4	$y = 266.1 x + 2455$
16β-OHT	3.95	305.4	$y = 82.3 x + 1670$
11β-OHT	4.15	305.4	$y = 262.2 x - 172$
2α-OHT	4.63	305.3	$y = 148.3 x - 1138$
2β-OHT	4.81	305.3	$y = 179.3 x + 4168$
Testosterona	8.42	289.4	$y = 648.4 x + 15872$
DHEA	9.87	271.2	$y = 89.4 x + 17572$
AD	9.89	287.3	$y = 621.2 x - 5191$
Estriol	2.13	253.2	$y = 23.9 x + 6094$
16-epiE <sub>3</sub>	3.48	271.2	$y = 108.0 x - 1162$
16α-OHE	3.52	287.3	$y = 15.9 x + 11955$
4-OHE <sub>2</sub>	4.84	287.3*	$y = 11.5 x + 42$
2-OHE <sub>2</sub>	5.09	287.3*	$y = 14.7 x - 1432$
2-OHE	6.32	287.3	$y = 46.9 x + 2718$
4-OHE	6.58	287.3	$y = 55.6 x + 14561$
β-estradiol	7.55	255.3	$y = 185.1 x - 17742$
4-MeOE <sub>2</sub>	8.17	285.3	$y = 50.5 x + 1652$
2-MeOE <sub>2</sub>	9.07	303.3	$y = 28.0 x + 8147$
Estrona	9.52	271.3	$y = 143.3 x - 634$
4-MeOE	10.29	301.3	$y = 99.4 x - 2256$
3-MeOE	11.80	301.3	$y = 104.6 x - 1005$

Testosterona, androstenediona (AD), 16β-hidroxitestosterona (-OHT), 6β-OHT, 11β-OHT, 2β-OHT, 2α-OHT, 16α-OHT, dehidroepiandrosterona (DHEA), 2-hidroxiestrone-3-metil eter (3-MeOE), 4-metoxiestradiol (4-MeOE<sub>2</sub>), 4-metoxiestrona (4-MeOE), 16-epiestriol (16-epiE<sub>3</sub>), 2-metoxiestradiol (2-MeOE<sub>2</sub>), 16α-hidroxiestrone (16α-OHE), estrona (E), β-estradiol (E<sub>2</sub>), estriol (E<sub>3</sub>), 2-hidroxiestradiol (2-OHE<sub>2</sub>), 4-hidroxiestrone (4-OHE), 4-hidroxiestradiol (4-OHE<sub>2</sub>) y 2-OHE. \*Mejor ionización en modo negativo.

#### Referencias

1. Monostory K, Dvorak Z. Steroid regulation of drug-metabolizing cytochromes P450. *Curr Drug Metab.* 2011;12(2):154-72.
2. Koal T, Schmiederer D, Pham-Tuan H, Rohring C, Rauh M. Standardized LC-MS/MS based steroid hormone profile-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2012;129(3-5):129-38.
3. Kalogera E, Pistos C, Provatopoulou X, Athanaselis S, Spiliopoulou C, Gounaris A. Androgen glucuronides analysis by liquid chromatography tandem-mass spectrometry: could it raise new perspectives in the diagnostic field of hormone-dependent malignancies? *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2013;940:24-34.
4. D. Wang, M. Zhang, *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 855, 290 (2007).
5. Xu X, Veenstra T, Fox S, Roman J, Issaq H, Falk R, Saavedra J, Keefer L, Ziegler R. Measuring Fifteen Endogenous Estrogens Simultaneously in Human Urine by High-Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *Anal. Chem.* 2005; 77, 6646-6654.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Extracción de Platino (IV) empleando membranas poliméricas de inclusión

Mariana Itzel Benítez Guzmán, **Dra. Ana Lilia Ocampo Flores**, M. en C. Vicente Esquivel Peña, Dra. Josefina de Gyves Marciniak

Facultad de Química, Departamento de Química Analítica, Universidad Nacional Autónoma de México.

analof@unam.mx

### Resumen

En la actualidad la demanda de platino, en particular para su uso en celdas de combustible ha incrementado, al ser un elemento de alto costo y poca abundancia se hace necesaria su recuperación. En este trabajo se plantea el estudio de la extracción de Pt mediante membranas poliméricas de inclusión (PIMs). Las PIM's se prepararon usando como soporte polimérico acetato de celulosa, como extractante ADOGEN 364 o CYANEX 272 y como plastificante TBEP. La influencia de factores como la composición de la membrana y las condiciones de la fase de recuperación se investigaron en la extracción de Pt. Los resultados indican altos porcentajes de extracción (>99 %) en una hora de experimentación con la combinación adecuada de soporte polimérico, extractante y plastificante.

### Introducción

El platino es un metal noble de poca abundancia y alto costo, ampliamente utilizado como catalizador en muchas reacciones químicas. Una de ellas es la reacción de oxidación de alcoholes en dispositivos de celdas de combustible, donde comúnmente se combina con otros metales como rutenio, estaño, molibdeno, etc. Parte de estos catalizadores, que ya no son empleados contienen entre un 20 – 30% en peso de Pt el cual puede ser recuperado y vuelto a emplear. Algunos de los métodos más usados para la recuperación de metales del grupo del Pt son la precipitación, el intercambio iónico, técnicas electroquímicas, la extracción líquido-líquido y en mucho menor grado la tecnología de membranas. En este trabajo se pretende desarrollar un método eficiente y de bajo impacto ambiental para extraer y separar Pt en estos catalizadores mediante el uso de membranas poliméricas. Inicialmente las pruebas se realizaron con sales de Pt para estudiar los sistemas de membranas y establecer las condiciones experimentales adecuadas para la extracción cuantitativa de Pt (IV).

### Exposición

En la separación de Pt mediante extracción líquido-líquido se han usado algunos extractantes comerciales tales como Aliquat 336, Cyanex (923, 921 y 302) y Alamina (308 y 336). El uso de membranas poliméricas de inclusión (PIM) ha sido muy poco reportado para el caso del Pt y los metales de su grupo. En uno de estos reportes se comparó el transporte de Pt(IV) usando al extractante Aliquat 336 a través de una PIM y de una SLM (membrana líquida soportada, por sus siglas en inglés) en un medio de cloruros a pH 2, determinándose que el mecanismo de extracción es mediante el intercambio aniónico de la especie  $\text{PtCl}_6^{2-}$  y es más selectivo con las PIMs, además de que son más estables que las SLM<sup>1</sup>. En este trabajo se propone la preparación de PIMs a partir de acetato de celulosa como soporte polimérico, TBEP como plastificante y Adogen 364 o Cyanex 272 como extractantes de Pt(IV) de medios acuosos ácidos. Se ensayaron distintas condiciones experimentales en la fase de recuperación para favorecer la extracción de Pt.

### Discusión y resultados

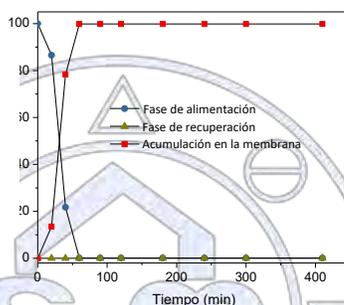
En la tabla 1 se observa que las membranas preparadas con las distintas composiciones resultan ser homogéneas y flexibles con grosores similares. El estudio de la extracción y transporte de Pt se llevó a cabo con disoluciones acuosas de Pt(IV) en HCl 0.1 mol/L (fase de alimentación) y variando la fase de recuperación (tabla 2). Inicialmente se ensayó con NaSCN 0.5 mol/L en la recuperación (gráfica 1) obteniéndose altos porcentajes de Pt extraído hacia la membrana (99.8% en 60 min), sin embargo, no hay reextracción hacia la fase de recuperación.

Membrana	Plastificante	Extractante	Grosor promedio ( $\mu\text{m}$ )	Observaciones
----------	---------------	-------------	-----------------------------------	---------------

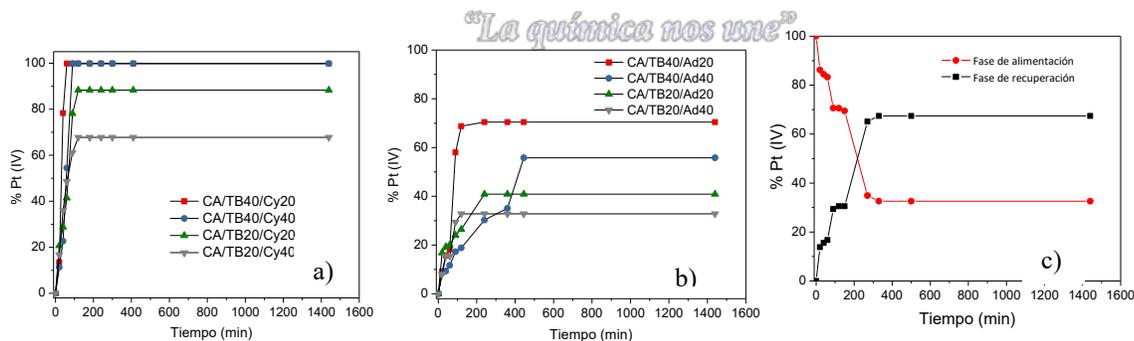
CA/TB40/Cy20	TBEP (40mg)	Cyanex 272 (20mg)	57.8 ± 1.9	Homogénea y flexible
CA/TB40/Cy40		Cyanex 272 (40 mg)	61.8 ± 1.5	Homogénea y flexible
CA/TB40/Ad20		Adogen 364 (20mg)	48.6 ± 1.6	Homogénea y flexible
CA/TB40/Ad40		Adogen 364 (40mg)	60.2 ± 1.7	Homogénea y flexible
CA/TB20/Cy20	TBEP (20mg)	Cyanex 272 (20mg)	52.0 ± 1.6	Homogénea y flexible
CA/TB20/Cy40		Cyanex 272 (40 mg)	52.6 ± 2.0	Homogénea y flexible
CA/TB20/Ad20		Adogen 364 (20mg)	49.2 ± 1.9	Homogénea y flexible
CA/TB20/Ad40		Adogen 364 (40mg)	61.6 ± 2.2	Homogénea y flexible

**Tabla 1.** Características de las membranas preparadas usando como soporta polimérico CA, como plastificante TBEP y Adogen 364 o Cyanex 272 como extractantes.

**Gráfica 1.** Porcentajes de Pt(IV) presentes en las fases de alimentación, recuperación y membrana. Fase de alimentación 20 ppm de Pt(IV) en HCl 0.1 mol/L y fase de recuperación SCN 0.5 mol/L. Membrana empleada: CA/TB40/Cy20.



Para determinar la composición más adecuada de las membranas se realizaron experimentos con fases de recuperación de NaSCN 0.5 mol/L o MES 0.01 mol/L pH=6 para membranas con Cyanex 272 y Adogen 364 respectivamente (gráfica 2). Los resultados muestran una dependencia de la cantidad de Pt extraído con la composición de la membrana, en general con Cyanex 272 se obtiene mayor eficiencia de extracción comparado con las membranas con Adogen 364 (gráfica 2a) y 2b)). Sin embargo, bajo estas condiciones tampoco hay reextracción de Pt. La membrana más eficiente es la CA/TB40/Cy20. Se realizó una modificación en la fase de recuperación con el objetivo de favorecer la reextracción de Pt hacia esta fase por la formación de un complejo más fuerte. El uso de una disolución de EDTA 0.1 mol/L resultó adecuada para lograr el transporte y recuperación de Pt sin acumulación en la membrana. Sin embargo, la cantidad de Pt recuperado es solo del 67% en 330 minutos (gráfica 2c)).



**Gráfica 2.** Extracción de Pt (IV) en función de la composición de la membrana teniendo como fase de alimentación 20 ppm de Pt(IV) en HCl 0.1 mol/L y como fase de recuperación a) NaSCN 0.5 mol/L y b) MES 0.01 mol/L a pH=6. c) Extracción y recuperación de Pt (IV) cambiando la fase de recuperación a EDTA 0.1 mol/L pH=7, usando la membrana CA/TB40/Cy20.

Cabe mencionar que en el caso de la extracción con membranas que contienen Cyanex 272 y tiocianatos en la disolución de recuperación, se realizaron experimentos adicionales que indican el transporte de  $\text{SCN}^-$  hacia la fase de alimentación y de  $\text{H}^+$  hacia la fase de recuperación, parte del  $\text{SCN}^-$  se queda embebido en la membrana por lo se asume que esto evita el transporte de Pt hasta la fase de recuperación. El mecanismo de transporte cuando se tiene EDTA 0.1 mol/L en la disolución de recuperación se propone que es por la formación de un complejo entre el EDTA y la especie  $\text{PtCl}_6^{2-}$  extraída por el Cyanex hacia la membrana.

### Materiales

Los reactivos empleados en la preparación de las membranas fueron acetato de celulosa (CA), ácido bis(2,4,4-trimetilpentil) fosfínico (Cyanex 272), 2-nitrofenil octil éter (NPOE) de Aldrich, Adogen 364 de Witco y tetrahidrofurano (THF) de J.T. Baker. Las disoluciones usadas en los experimentos de transporte se prepararon con los siguientes reactivos: ácido hexacloroplatínico ( $\text{H}_2\text{Cl}_6\text{Pt}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), ácido clorhídrico (HCl), ácido (N-morfolino) etanosulfónico (MES) de Sigma-Aldrich, etilendinitrilotetracetato disódico dihidratado (EDTA), tiocianato de sodio (NaSCN) de J.T. Baker, estándar de Pt (IV) 1001 ppm en HCl al 5.1% w/w (Fluka).

### Métodos

La preparación de las membranas se llevó a cabo mezclando 100 mg del soporte polimérico, 20 o 40 mg del plastificante y 20 o 40 mg del extractante en 5 mL de THF, posteriormente se dejó evaporar el disolvente y se obtuvo la membrana. Para realizar los experimentos de transporte de Pt se utilizó una celda constituida por dos compartimentos con distintas disoluciones, una de alimentación, que contiene al metal a extraer y otra de recuperación, que es a la cual el metal debe pasar (reextracción), éstas están separadas por medio de la membrana. Ambas fases se encuentran en agitación mecánica constante. La tabla 2 muestra las condiciones experimentales que se emplearon en los diferentes experimentos. El transporte se estudió por periodos de 24 horas, durante este tiempo se tomaron alícuotas a diferentes intervalos de tiempo. La cuantificación del Pt extraído se realizó mediante espectroscopia de absorción atómica.

Extractante	Fase de alimentación	Fase de recuperación
Cyanex 272	HCl 0.1 mol/L + 20 ppm de Pt(IV)	NaSCN 0.1 mol/L
		NaSCN 0.5 mol/L
		EDTA 0.1 mol/L pH=7
Adogen 364	HCl 0.1 mol/L + 20 ppm de Pt(IV)	MES 0.01 mol/L pH=6

Tabla 2. Condiciones usadas en los experimentos de transporte.

*"La química nos une"*

### Conclusiones

La composición de la membrana y la naturaleza de la fase de recuperación son factores importantes en la extracción y recuperación de Pt(IV). Bajo las condiciones estudiadas, el Cyanex 272 en un extractante más eficiente que el Adogen 364. Los experimentos con distintas fases de recuperación indicaron alta extracción de Pt cuando se usa un medio de  $\text{SCN}^-$  pero no hay recuperación del metal, con disoluciones de EDTA hay extracción y recuperación de Pt pero sin ser cuantitativa.

### Referencias

1. C. Fontás, R. Tayeb, S. Tingry, M. Hidalgo, P. Seta. Transport of platinum(IV) through supported liquid membrane (SLM) and polymeric plasticized membrane (PPM). J Membrane Sci. 263 (2005) 96–102.

## Modulación de la longitud de onda ( $\lambda$ ) para determinación de Pioglitazona (PGT) por Cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR) y detector UV/Visible

Francisco Javier Moreno Cruz<sup>1</sup>, Mariagna Anahí Perez<sup>2</sup>, Maribel Cervantes Flores<sup>1</sup>, Ángel Antonio Vertiz Hernandez<sup>3</sup>, Eduardo Lozano Guzmán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango.

<sup>2</sup>Tesista, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango.

<sup>3</sup>Coordinación Académica Región Altiplano, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Correo: jmoreno@ujed.mx

### Resumen

Los métodos para CLAR-UV/Visible, suponen la adecuada elección de solventes que aseguren la disolución completa del analito, resolución de picos y cuantificación. En el presente trabajo se usó N-N dimetilformamida como el mejor disolvente de Pioglitazona. Sin embargo, este solvente presenta un punto de paso de luz o cut-Off de 270 nm que interfiere con la señal de detección de Pioglitazona a 230 nm. Se optó por desarrollar una metodología con gradiente para la  $\lambda$ , quedando, de 0 a 2.0 min una  $\lambda$  400 nm y de 2 a 4.2 min una  $\lambda$  de 230 nm, eliminando con ello la interferencia. El método cromatográfico arrojó una excelente resolución de los picos por lo que resultó ser confiable, reproducible y exacto para el rango de trabajo.

### Introducción

El clorhidrato de Pioglitazona es un agente hipoglucemiante oral del grupo de las tioazolidindionas, usado en el manejo de diabetes tipo 2. Es un polvo blanco cristalino, inodoro que tiene una fórmula molecular  $C_{19}H_{20}N_2O_3S \cdot HCl$ , que presenta las siguientes características de solubilidad: prácticamente insoluble en agua, soluble en N,N-dimetilformamida, levemente soluble en etanol anhidro, muy levemente soluble en acetona y acetonitrilo, e insoluble en éter<sup>1</sup>. La determinación de la farmacocinética o los ensayos de identidad de este fármaco implican la utilización de técnicas analíticas como la CLAR acoplada a una gran variedad de detectores, entre los que se encuentran los detectores de absorbancia UV/Visible<sup>2</sup>. El desarrollo de métodos analíticos que empleen detectores UV/Visible, requiere resolver ciertas problemáticas, como la elección correcta de los solventes que se usaran en la elaboración de las soluciones patrón y/o fase móvil, ya que algunos de estos solventes mejoran la solubilidad del analito, sin embargo, presentan características como el punto de paso de luz o cut-off que dificultan la detección del analito<sup>3</sup>. En el presente trabajo se desarrolló un método cromatográfico con detector UV/Visible modulando la longitud de onda para aumentar la sensibilidad y selectividad del analito respecto a la señal del solvente. Los resultados muestran que trabajando en gradientes de longitud de onda se obtiene una excelente resolución en los picos cromatográficos, lo que deriva en un método reproducible, lineal, exacto y con una alta sensibilidad y selectividad.

### Exposición

El presente trabajo se llevó a cabo con la finalidad de desarrollar un método analítico para CLAR-UV/Visible que, mediante la modulación de la longitud de onda, permitiera optimizar la identificación y cuantificación de Pioglitazona, eliminando la interferencia causada por la señal del solvente usado para la preparación de la solución patrón, de tal manera que el método resultante fuera confiable, exacto, reproducible, sensible y selectivo.

### Equipos y reactivos

Cromatógrafo de Líquidos Agilent 1100, detector UV/Visible de longitud de onda variable Agilent, N-N dimetilformamida (J.T Baker), agua tridestilada, Acetonitrilo (J.T Baker), Ácido acético (CTR)

### Método

Dentro del método cromatográfico utilizado se establecieron los siguientes parámetros: un rango de trabajo 80-2600 ng/ml, una fase móvil (FM) Acetonitrilo / ácido acético al 0.1% 50/50 (v/v), como fase estacionaria (FE) se utilizó una columna empacada Zorbax eclipse XDB - C18 (4.6 x 250 mm) con un tamaño de partícula de 5 mm, el volumen inyección utilizado fue de 50  $\mu$ l, la modulación en gradiente del detector de absorbancia quedo de 0-2 min a 400 nm y de 2-4.2 min a 230 nm, un flujo

de 1.2 ml/min, una temperatura de columna de 22 °C, con un tiempo de corrida de 4.2 minutos por muestra y un tiempo de retención de Pioglitazona de 3.1 minutos

## Resultados y discusiones

Para la preparación de la solución patrón de Clorhidrato de Pioglitazona, se utilizó N-N dimetilformamida ya que se cataloga como el solubilante ideal<sup>1</sup>. Dicho solvente presenta un punto de paso de luz o Cut-off de 270 nm de absorbancia<sup>4</sup>, lo anterior se refiere a la  $\lambda$  a la cual la absorbancia del disolvente es igual a 1 AU, trabajar a longitudes de onda cercanas o por debajo del Cut-off aumenta el ruido de base debido a la facilidad con la que el disolvente absorbe<sup>5</sup>.

Al ser analizadas las muestras en base a los parámetros de detección originalmente establecidos, que comprendían una  $\lambda$  de 230 nm de absorbancia, se presentó una interferencia en la cuantificación de las concentraciones del estándar de Pioglitazona, ya que la señal que el solvente emitía a esa longitud de onda, era por mucho, más grande en comparación con las señales emitidas por la Pioglitazona en sus concentraciones más bajas, lo que se tradujo a una pobre resolución de los picos cromatográficos de la Pioglitazona, puesto que en las concentraciones más pequeñas, estos picos llegaban a confundirse con ruido, respecto a la señal de la N-N dimetilformamida.

Una vez identificada esta problemática, se decidió modificar la  $\lambda$  quedando como se describe a continuación: de 0 a 2 minutos la  $\lambda$  se estableció en 400 nm y de 2 a 4.2 minutos se usó una  $\lambda$  de 230 nm. La primera parte permite la eliminación de la señal del solvente. El fundamento de esto es que al utilizar una  $\lambda$  por encima de su punto de paso de luz (270 nm) el solvente no emitirá señal alguna. La segunda parte nos permite la identificación "limpia" del soluto. De esta manera se eliminaron las interferencias que se presentaban al utilizar una  $\lambda$  constante, obteniendo picos cromatográficos definidos y con mayor resolución, ya que al no presentarse la señal de la N-N dimetilformamida, las señales emitidas por la Pioglitazona fueron fácilmente identificables y cuantificables, aun en las muestras de menor concentración, permitiendo tener un rango de trabajo de mayor sensibilidad, lineal y reproducible. Al no presentarse otra señal mayor a la emitida por la Pioglitazona, la altura respecto de la línea base del cromatograma se transforma en una señal mayor a tres veces la del ruido, condición considerada como necesaria en el establecimiento del límite inferior de cuantificación en métodos cromatográficos<sup>6</sup>.

## Conclusión

El trabajar con dos longitudes de onda en un detector de absorbancia, en una misma corrida, nos permite eliminar las posibles interferencias causadas por la elección de los disolventes, de esta manera se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución (CLAR) sencillo, selectivo, sensible, preciso, exacto, rápido y reproducible para cuantificar Pioglitazona.

Cabe señalar que actualmente no existe bibliografía que muestre metodologías de modulación de la longitud de onda, esto puede ser debido a dos situaciones: 1) que no todos los detectores de absorbancia lo permiten, puesto que algunos equipos vienen con una longitud de onda preestablecida (254 nm). 2) la utilización de solventes que permiten la solubilidad ideal del analito y que no causan interferencias con la detección y/o cuantificación del analito.

Así pues, se sientan las bases para el uso de metodologías que permitan trabajar con una modulación de la longitud de onda, para eliminar interferencias causadas por solventes que logren una disolución total del analito, pero interfieran con la detección y/o cuantificación del analito.

## Bibliografía

- Laboratorios Ely Lili. (2004). Información prescriptiva de referencia de la compañía (folleto internacional de información médica) comprimidos de clorhidrato de Pioglitazona y clorhidrato de metformina. [online] <http://www.ispch.cl/sites/default/files/u7/1.pdf> Consultado 21 de enero de 2016.
- Secretaría de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2016). [online] <http://www.farmacopea.org.mx/Repositorio/Documentos/306.pdf>
- QuimiNet. (2006). [online] [http://www.quiminet.com/articulos/seleccion-y-uso-de-solventes-en-cromatografia-hplc-14775.htm?mkt\\_source=22&mkt\\_medium=36844718364&mkt\\_term=66&mkt\\_content=&mkt\\_campaign=1](http://www.quiminet.com/articulos/seleccion-y-uso-de-solventes-en-cromatografia-hplc-14775.htm?mkt_source=22&mkt_medium=36844718364&mkt_term=66&mkt_content=&mkt_campaign=1)
- Daniel J. Pasto, Carl R. Johnson. (2003). Determinación de estructuras orgánicas. España: Reverté.
- Cienytech. (s.f). UV Cut-offs para disolventes comunes. [online] <http://www.cienytech.com/tablas/tabla-UV-Cutoffs-disolventes-comunes.pdf>
- Secretaría de Salud (2013). NOM-177-SSA1-2013

## Análisis Directo de Flavonoides por Espectrometría de Masas en Condiciones Ambientales en Muestras de Propóleos de diferentes Regiones del País

Q. Georgina A. Duarte Lisci<sup>1</sup>, Dr. Fausto Rivero Cruz<sup>2</sup>, Oscar Escobedo Carmona<sup>3</sup> y Jessica Amacosta Castillo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>3,4</sup> Perkin Elmer de México

liscig@unam.mx

### Resumen

En la espectrometría de masas en condiciones ambientales se emplea un tipo de ionización en la cual los iones se forman en una fuente fuera del espectrómetro de masas sin preparación de muestra. Este tipo de espectrometría de masas surge como una tecnología que emplea plasma de baja energía como reactivo de ionización. Funciona muy bien como una herramienta cualitativa y como un analizador para la semi-cuantificación. El propóleo es una mezcla compleja. Es una resina vegetal que las abejas colectan de las plantas y mezclan con enzimas, cera y polen. En esta mezcla de más de 300 compuestos se buscaron 8 flavonoides específicos de acuerdo a su peso molecular exacto. Se analizaron 21 muestras de propóleos de diferentes regiones del país con un tiempo de análisis muy corto, sin ninguna extracción o preparación previa, solo la disolución de las mismas en etanol.

### Introducción

En la espectrometría de masas en condiciones ambientales se emplea un tipo de ionización en la cual los iones se forman en una fuente fuera del espectrómetro de masas sin ninguna preparación previa de muestra. Este tipo de espectrometría de masas surge como una tecnología que emplea plasma de baja energía como reactivo de ionización. Funciona muy bien como una herramienta cualitativa y como un analizador para la semi-cuantificación. La espectrometría de masas en condiciones ambientales es un campo nuevo de gran utilidad y de rápido crecimiento. El sistema acoplado DSA-AxION2-TOF de Perkin Elmer se exhibió por primera vez en la 61 conferencia anual de la ASMS (American Society for Mass Spectrometry) en 2013. Es una técnica de espectrometría de masas en condiciones ambientales basada en plasma con ionización APCI (Ionización Química a Presión Atmosférica) con descarga corona. El DSA (Direct Sample Analysis) consiste en una cubierta removible adaptada al analizador del espectrómetro de masas que es un TOF (Tiempo de Vuelo), perfectamente sellada para evitar el ruido contaminante de componentes químicos del ambiente del laboratorio. Comparada con la fuente de APCI tradicional, la sensibilidad del DSA es cinco veces mayor.

Sociedad Química de México, A.C.

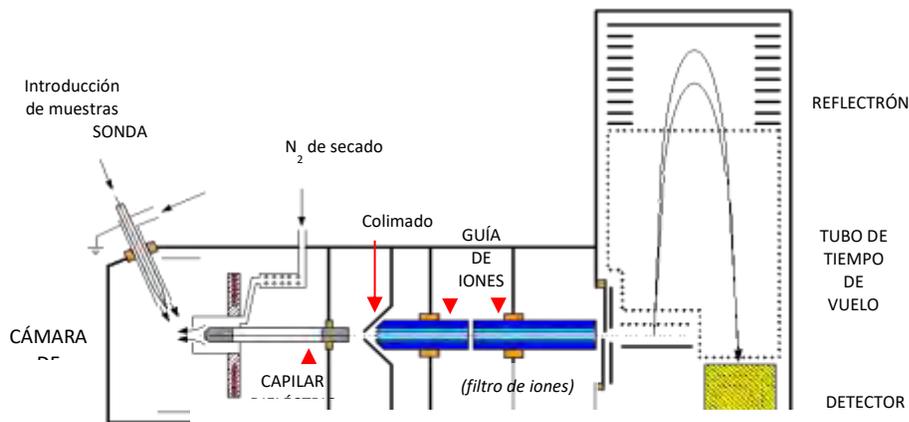


Figura 1. Diagrama del Sistema AxION2-TOF de Perkin Elmer®

1 2 3 4 5

Los flavonoides son compuestos químicos naturales presentes en los vegetales y que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, etc. El organismo humano no puede producir estas sustancias químicas protectoras, por lo que deben obtenerse mediante la alimentación. Contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos lo que les confiere una gran capacidad antioxidante. Por ello, desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen efectos terapéuticos en un elevado número de patologías, incluyendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer.

Los 8 Flavonoides buscados en 21 muestras de propóleos fueron: Acacetina, Pinocembrina, Crisina, Apigenina, 4',7-Dimetilapigenina, 4',7-Dimetilnaringenina, Alpinetina y Galangina.

### Materiales y Equipo utilizado

El equipo utilizado fue el Sistema acoplado DSA-AxION2-TOF de Perkin Elmer®.

Se analizaron 21 muestras de propóleos de diferentes regiones del país.

Se empleó Alcohol Etilico grado HPLC para la disolución de las muestras.

Mezcla de 5 estándares (Agilent, Technologies, APCI/APPI Tuning Mix, Part. No. G2432A), disolución en Metanol grado HPLC.

### Resultados

Ejemplo de espectro de masas:

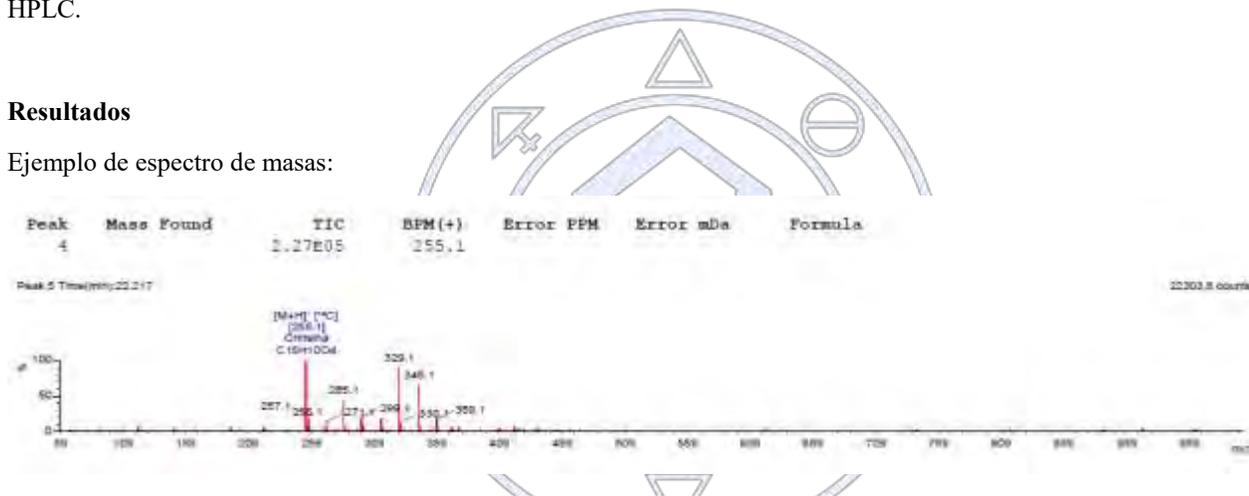


Figura 2. Espectro de Masas por APCI(+) de una muestra de propóleo donde se encontró CRISINA

CRISINA (5,7-dihidroxi-flavona)	Fórmula condensada: $C_{15}H_{10}O_4$	Masa Monoisotópica: 254.05791 u	
------------------------------------	--	------------------------------------	--

Figura 3. Datos del flavonoide CRISINA encontrado en la mayoría de las muestras de propóleo

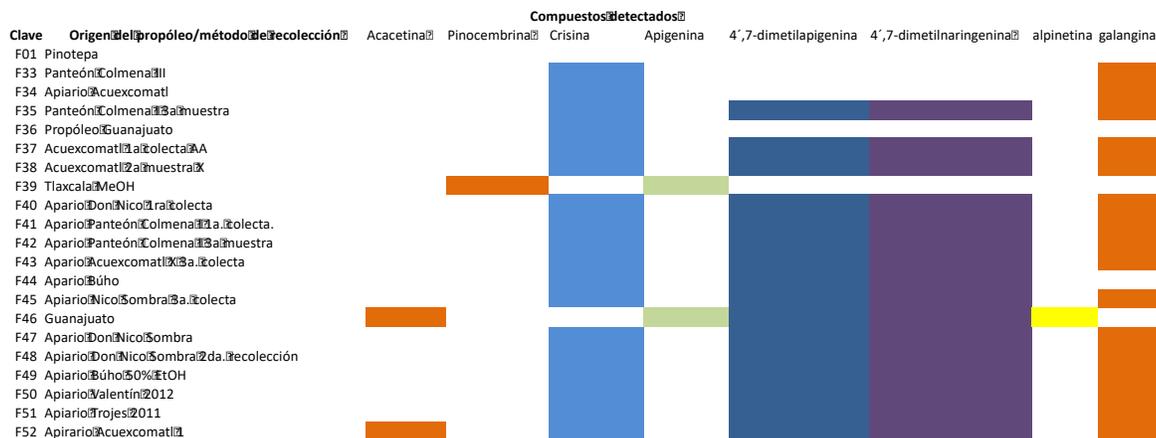


Figura 4. Diagrama Frecuencias de los Flavonoides detectados en 21 muestras de propóleos

## Conclusiones

Se lograron detectar los 8 flavonoides que se buscaron en 21 muestras de propóleos de diferentes regiones del país utilizando el sistema DSA-AxION2-TOF con ionización APCI, detección de iones positivos.

El tiempo de análisis de las 21 muestras de propóleos fue muy corto porque no se lleva a cabo ninguna preparación de muestra previa, solamente la disolución de la muestra en etanol.

Al no requerirse ninguna preparación de muestra, además de reducirse el tiempo total de análisis, no hay posibilidad de pérdida de analitos por la manipulación de la muestra.

Se logró comprobar que el análisis directo de muestras por Espectrometría de Masas en condiciones ambientales, es una técnica analítica moderna con muchas ventajas.

## Referencias

- Xuelu Ding and Yixiang Duan. PLASMA-BASED AMBIENT MASS SPECTROMETRY TECHNIQUES: THE CURRENT STATUS AND FUTURE PROSPECTIVE. *Mass Spectrometry Reviews*, 2015, 34, 449–473.
- S. Martínez-Flórez, J. González-Gallego, J. M. Culebras y M.<sup>a</sup> J. Tuñón. LOS FLAVONOIDES: PROPIEDADES Y ACCIONES ANTIOXIDANTES. *Nutr. Hosp.* (2002) 17(6) 271-278.
- J. Gross. MASS SPECTROMETRY. Springer-Verlag Ed., 2nd ed., Cap. 13 Ambient Mass Spectrometry, Berlin, Alemania, 2011.
- New Developments in Mass Spectrometry No. 2. AMBIENT IONIZATION MASS SPECTROMETRY. Edited by Marek Domin and Robert Cody. Published by the Royal Society of Chemistry. Reino Unido, 2015.

## Agradecimientos

Agradecemos las facilidades otorgadas por Perkin Elmer® de México para la realización de este trabajo.

## Elaboración de modelos de estimación de log P mediante cromatografía de líquidos de alta presión en fase reversa

Marcela Hurtado y de la Peña<sup>1</sup>, Araceli Torres Arista<sup>2</sup>, Jaime Pérez Villanueva<sup>1</sup>, Raúl Medina López<sup>1</sup>, Olivia Soria Arteché<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México.

[mhurtado@correo.xoc.uam.mx](mailto:mhurtado@correo.xoc.uam.mx) (M.H.P.); [jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx](mailto:jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx) (J.P.V.)

### Resumen

El comportamiento de retención de las moléculas en un sistema cromatográfico de fase reversa, guarda estrecha relación con la lipofiliidad de las mismas, y por lo tanto con la constante log P. De tal manera que es posible elaborar modelos predictivos de log P, en función de ecuaciones derivadas de la constante de retención obtenida para diferentes proporciones de disolvente orgánico en la fase móvil y de moléculas con log P conocido. En este trabajo se propone la construcción de modelos lineales elaborados con grupos de moléculas con log P conocido para la estimación de log P de moléculas en proceso de caracterización fisicoquímica. El grupo de compuestos incluidos hasta el momento, presentan el comportamiento esperado con coeficientes de correlación de > 0.99.

### Introducción

La caracterización fisicoquímica de nuevas moléculas con potencial actividad farmacológica es básica en la investigación. Es de esperarse que moléculas con un perfil fisicoquímico no favorable, no serán de utilidad terapéutica, a menos que por modificaciones estructurales adquieran las características de solubilidad y permeabilidad necesarias para alcanzar el blanco molecular en el sitio deseado sin perder su actividad biológica.

Es fundamental que cualquier laboratorio dedicado a la búsqueda de moléculas con alguna actividad terapéutica, paralelamente realice una caracterización fisicoquímica de los compuestos que resulten de interés.

Una de las propiedades fisicoquímicas de mayor relevancia es la lipofiliidad, ya que influye tanto en la farmacocinética como en la farmacodinamia. La lipofiliidad es un descriptor de interacciones intra e inter-moleculares entre un fármaco y una diana biológica (membrana o receptor), de tal forma que se trata de una poderosa herramienta en el diseño de fármacos [1].

El descriptor cuantitativo de la lipofiliidad es el log P y es definido como la relación entre la concentración del compuesto neutro en la fase orgánica y la fase acuosa bajo condiciones de equilibrio. Usualmente se expresa como logaritmo, si la sustancia es ionizable el descriptor se expresa como "log D" [2]. El método clásico para la determinación de logP/logD es la extracción del fármaco entre *n*-octanol/agua, una vez que se alcanza el equilibrio se realiza la determinación analítica del compuesto en las fases. La principal limitación de este método es el tiempo invertido y la pobre reproducibilidad, por esta razón, se han planteado algunas alternativas. Entre las técnicas más prácticas y de mayor uso se encuentra la que utiliza la cromatografía de líquidos de alta presión de fase reversa en columna end-capped.

El método se basa en el comportamiento de retención de los analitos en el sistema cromatográfico, el cual es con frecuencia descrito por un modelo lineal que relaciona el logaritmo del coeficiente de retención del analito con la fracción del modificador orgánico según la ecuación 1:

$$\log k' = \log k_w - S \varphi \quad \text{ecuación (1)}$$

donde  $\varphi$  es concentración de la fase orgánica;  $S$  es la pendiente de la regresión lineal y  $\log k_w$  es el parámetro de lipofiliidad.

El factor  $k'$  se obtiene de los datos del cromatograma como lo indica la ecuación 2:

$$k' = \frac{t_R - t_M}{t_M} \quad \text{ecuación (2)}$$

$\log k_w$  esta está directamente relacionado al log P octanol/agua mediante la ecuación 3:

$$\log P_{\frac{o}{w}} = a + b * \log k_w \quad \text{ecuación (3)}$$

donde  $a$  y  $b$  son determinados a partir de la regresión lineal desde un grupo de compuestos estándar con valores de log P conocidos [2].

El objetivo de este trabajo fue elaborar una herramienta para la determinación del log P de moléculas nuevas, mediante cromatografía de líquidos de alta presión, desarrollando modelos de estándares de valor de log P conocido y determinando sus

perfiles de retención a diferentes proporciones de modificadores orgánicos, para después realizar los ajustes a las ecuaciones, que permiten estimar los valores de log P de compuestos no conocidos.

### Materiales y Métodos

Se utilizó un cromatógrafo de líquidos marca Varian modelo prostar equipado con una bomba ternaria modelo 230 y un detector de arreglo de diodos modelo 330. Un inyector manual Rhodyne. La columna cromatográfica waters spherisorb 5  $\mu\text{m}$ , ODS 2 C18 4.6x250 mm. Se seleccionó una lista de compuestos, con estructuras afines.

Se midieron los tiempos de retención de los compuestos a diferentes proporciones de metanol:agua (serie 1) y metanol:Buffer de fosfatos 0.01M pH 6 (serie 2); se realizaron varias réplicas por condición. Se determinó el volumen muerto con una solución de nitrato de sodio. Con los resultados experimentales se realizaron los ajustes a las ecuaciones propuestas.

### Resultados y discusión

En la Tabla 1 se resumen los ajustes de la regresión a la ecuación 1 para la primera y segunda serie de compuestos de log P conocido, utilizando como modificador orgánico metanol.

Tabla 1. Ajuste de algunos compuestos a ecuación 1.

Compuesto (serie 1)	Log $k_w$	S	r	Compuesto (serie 2)	Log $k_w$	S	r
Benzoilmetronidazol	2.75	3.52	0.994	Albendazol	2.134	2.71	0.982
Celecoxib	3.22	3.45	0.988	Mebendazol	1.678	2.115	0.967
Indazol	1.513	2.286	0.996	Fenbendazol	2.337	2.873	0.995
Melatonina	1.307	2.037	0.970	Tiabendazol	1.422	1.985	0.987
Antipirina	1.051	1.504	0.980				

En la Tabla 2 se presentan los datos de log P obtenidos de la literatura y utilizados para el ajuste a la ecuación 3 con los datos de retención obtenidos experimentalmente.

Tabla 2. Datos de log P para algunos compuestos, para evaluar el ajuste a la ecuación (3)

Compuesto	Log P	Referencia	Compuesto	Log P	Referencia
Benzoilmetronidazol	2.65	3	Albendazol	3.29	7,8
Celecoxib	3.24	4	Mebendazol	2.83	7,8
Indazol	1.55	5	Fenbendazol	3.85	7,8
Melatonina	1.34	6	Tiabendazol	2.47	7,8
Antipirina	1.18	4			

Los ajustes de los datos experimentales a la ecuación 3, para el grupo de compuestos ensayados hasta ahora se presentan en la Figura 1 y en la Tabla 3, donde se observa que los ajustes son lineales para las dos series de compuestos ensayados con altos coeficientes de correlación.

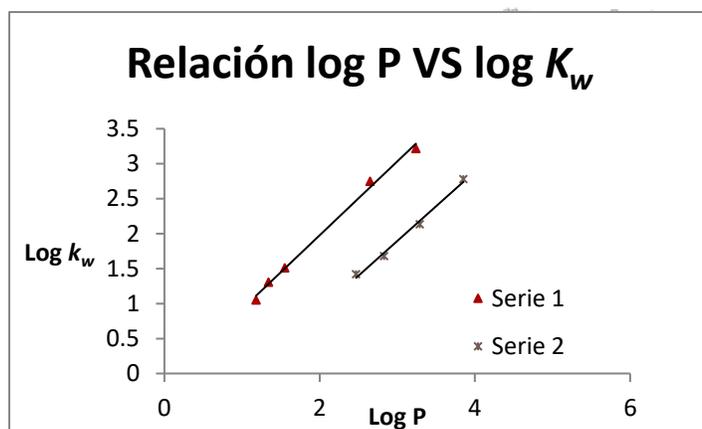


Figura 1. Relación log P (reportado) Vs Log  $k_w$  (determinado) para las dos series de compuestos.

Tabla3. Ajustes de los datos experimentales y reportados a la ecuación 3.

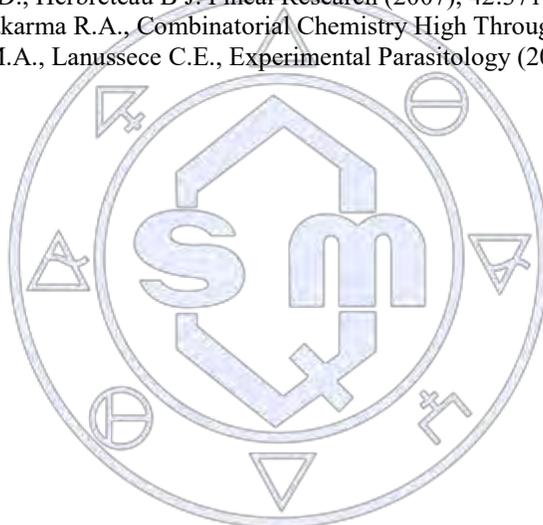
Modificador orgánico	Parámetro a	Parámetro b	r	Serie
Metanol	- 0.136	1.056	0.998	1
Metanol	-1.085	0.993	0.996	2

### Conclusiones

La lista de compuestos determinados es aún reducida, sin embargo, los resultados obtenidos han sido bastante positivos, se pretende acumular un número importante de datos y validarlo con otro grupo de datos, antes de someter los compuestos desconocidos al sistema. La literatura indica que el método es adecuado y más sencillo que el método tradicional, lo que representa mayor agilidad en la caracterización fisicoquímica de las moléculas.

### Bibliografía

- [1] Caron G., Reymond F., Carrupt P-A., Girault H.H., Testa B., *Research Focus* (1999), 2: 327–335.
- [2] Rutkowska E., Pajak K., Józwiak K., *Drug Research* (2013), 70:3–18.
- [3] Dubey S., Jain V., and Preethi GB., *Indian Journal of Chemistry* (2009), 48B: 1571–1576.
- [4] Macleod S.L., MacClure E.L., wong CH.S. *Environmental toxicological and Chemistry* (2007), 26:2517–2529.
- [5] Rudaz S., Lanteri P., Carrupt P.A., *Chromatographia* (2005) 62: 251–255.
- [6] Ayouni L., Cazorla G., Chaillou D., Herbreteau B J. *Pineal Research* (2007), 42:371–385.
- [7] Bharate S.S., Kumar V., Vishwakarma R.A., *Combinatorial Chemistry High Throughput Screening* (2016), 19:1–9.
- [8] Mottier M.L., Alvarez L.I., Pis M.A., Lanussece C.E., *Experimental Parasitology* (2003), 103:1–7.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Evaluación del transporte de Cr(III) a través de una membrana polimérica de inclusión optimizado a través de un diseño experimental.**

Jeniffer García Beleño, Eduardo Rodríguez de San Miguel Guerrero, Josefina de Gyves y Marciniak.

Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria 04510, CDMX, México. erdsmg@unam.mx

Se estudió el transporte de Cr(III) a través de una membrana polimérica de inclusión compuesta por ácido di(2-etilhexil) fosfórico (D2EHPA) como acarreador, 2-Nitrofenil octil éter (NPOE) como plastificante y triacetato de celulosa (CTA) como polímero base. Con el fin de encontrar la composición óptima para el transporte de Cr(III), se realizó un diseño experimental tipo Doehlert para analizar estadísticamente el efecto conjunto de las 3 variables en el transporte. La concentración de D2EHPA, NPOE y TAC utilizadas en el diseño experimental variaron en el rango de 0,03g a 0,075g; la concentración de la fase de alimentación utilizada fue 6mg/L de Cr(III), a un pH de 4,5 ajustado con buffer de ácido acético/acetato, y para la fase de recuperación se utilizó HCl 1M. Bajo estas condiciones, la máxima recuperación encontrada ha sido de 87,34% con una composición de 38.1, 38.1 y 23.8% w/w de D2EHPA, NPOE y CTA, respectivamente.

### **Introducción**

El cromo es considerado un metal pesado, altamente tóxico cuando su concentración supera los 0.05 mg/L, sus especies más comunes son el cromo hexavalente (Cr(VI)) y el cromo trivalente (Cr(III)) [1]. Particularmente el Cr(VI) es tóxico, cancerígeno y mutagénico considerándose que la exposición humana frente a esta especie es un grave problema para la salud; en comparación con el Cr(III), este último no es tóxico, es estable y está incluido como suplemento alimenticio [2].

Con el fin de minimizar la contaminación de Cr(VI), han sido investigados diversos métodos para la conversión de esta especie a una forma menos tóxica como lo es el Cr(III), entre estos métodos se encuentra, por ejemplo, la bioremediación [3]. Sin embargo, es imperativo considerar que, si bien existen muchas técnicas utilizadas para reducir el Cr(VI) a Cr(III), el producto final en términos de Cr(III) no es identificado ni estudiado, además que se considera la formación del Cr(III) basándose en un entorno inorgánico sin tener en cuenta los ambientes ricos en materia orgánica. Por lo tanto, en este último entorno, el Cr(III) puede oxidarse a Cr(VI) convirtiéndose una vez más en una amenaza para la población [4].

Debido a lo anterior, se hace importante el estudio de la biodisponibilidad del Cr(III), para ello se proponen en la literatura diferentes métodos, entre los cuales se encuentran gradientes de difusión en películas delgadas [5] dispositivo de membrana estabilizada [6], membrana líquida permeable o soportada [7]. Estas alternativas presentan un mínimo de volumen de disolvente, pero debido a su baja estabilidad y vida útil se han desarrollado alternativas basadas en tecnología de polímeros, encontrándose las membranas poliméricas de inclusión, las ventajas de su uso radican en su gran estabilidad, baja producción de residuos tóxicos, versatilidad y alta selectividad. Las membranas poliméricas de inclusión están compuestas por un acarreador, un plastificante y un polímero base como el triacetato de celulosa (TAC) o cloruro de polivinilo (PVC) para formar una película delgada flexible y estable [8].

En el caso del presente estudio, se requiere encontrar las cantidades específicas de cada uno de los componentes con el fin de optimizar el transporte de los iones Cr(III). Las optimizaciones de estos procedimientos han requerido el uso de técnicas estadísticas multivariantes, entre estas se encuentra la metodología de superficie de respuesta, la cual es bien aplicada cuando la respuesta de interés está influenciada por varias variables. El objetivo de esta metodología es optimizar de manera simultánea los niveles de estas variables para lograr el rendimiento del sistema. Es importante mencionar que para emplear la superficie de respuesta es necesario escoger un diseño experimental en el que se definen las variables y los experimentos a realizar en la región de estudio [9]. En la literatura existen diversas matrices experimentales utilizadas para este propósito, entre ellas pueden emplearse diseños factoriales completos de tres niveles, Box-Behnken, central compuesto, o matriz Doehlert, siendo este último el utilizado en este trabajo acorde con la matriz para 3 factores reportada por A.M. García Campaña y colaboradores [10].

### **Exposición**

Las membranas poliméricas de inclusión (MPI) son un tipo de membrana líquida, donde el acarreador es inmovilizado dentro de las cadenas del polímero base. El acarreador es básicamente un complejante o intercambiador iónico, responsable de la unión de las especies de interés en la interfase alimentación/membrana y el transporte de las mismas a través de la MPI [8]. El polímero base le provee a la membrana fuerza mecánica, mientras que el plastificante se utiliza para aumentar el flujo a través de la membrana, así como la flexibilidad y suavidad de la misma [8]. Lo anterior es crucial para entender la importancia de encontrar una composición adecuada con el fin de permitir el transporte efectivo de los iones Cr(III) hacia la disolución de recuperación. Para ello se requiere una membrana selectiva frente a estos iones, estable y flexible, buscando que exista un flujo adecuado a través de ella. La importancia del estudio de transporte de los iones Cr(III) a través de una MPI radica en el hecho que el Cr(III), a pesar de ser menos tóxico que el Cr(VI), no tiene una descarga regulada y según la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, en muchos casos, las autoridades ambientales no hacen distinción entre las dos especies de cromo mencionadas.

## Parte experimental

### • Preparación de membranas

La síntesis de membranas se realizó empleando triacetato de celulosa (TAC), Fluka; 2-nitrofenil octil éter (2-NPOE) Aldrich, 99%, P.M. = 404,17 g/mol,  $\rho = 0,884$  g/mL y ácido di(2-etilhexil) fosfórico (D2EHPA) Aldrich. Para este caso, se requería un diseño experimental de 3 variables, las cuales serían el TAC, el D2EHPA y el 2NPOE, debido a estudios previos e información encontrada en la literatura se escogieron 3 niveles para el TAC, y 5 niveles para el D2EHPA y el NPOE. Como se mencionó previamente, se encontró una matriz específica para dicho requerimiento; con base a esta y teniendo en cuenta un peso total para cada membrana de 0,15g, las cantidades utilizadas de cada componente para sintetizar las membranas se resumen en la tabla 1, cada una de esas cantidades se pesaron, se mezclaron y se disolvieron en 10mL de diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) dejándose en una parrilla de agitación por 1 hora. Luego de esto se trasvasaron a una caja Petri y se dejaron en evaporación durante 24 horas. Al cabo de ese tiempo son desprendidas cuidadosamente.

### • Disoluciones de Cr(III)

Para la preparación de la disolución de alimentación, se utilizó  $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , p.m. = 400,15 g. A partir del cual se prepararon 200mL a una concentración de 1000ppm, ajustando el pH a 4,5 con buffer ácido acético/acetato. A demás se preparó HCl 1M, como disolución de recuperación.

### • Experimentos de transporte

Se utilizaron celdas de dos compartimientos, quedando la membrana sujeta entre estos compartimientos. 100mL de la disolución de alimentación se vertió en uno de estos compartimientos, en el otro se agregaron 100mL de la disolución de recuperación. Exponiéndose ambas disoluciones a agitación constante durante 8 horas, entre las cuales se tomaron alícuotas de 2mL cada hora. La concentración inicial de Cr(III) en la fase de alimentación fue de 6mg/L en la mayoría de los experimentos.

**Tabla 1.** Matriz especificada por el usuario, 3 variables a 5 y 3 niveles.

COMPONENTE			
M#	D2EHPA (g)	NPOE (g)	TAC (g)
1	0,045	0,06	0,0375
2	0,045	0,03	0,0375
3	0,06	0,06	0,0375
4	0,045	0,09	0,0375
5	0,03	0,06	0,0375
6	0,0375	0,045	0,0525
7	0,0525	0,045	0,0525
8	0,0525	0,075	0,0525
9	0,0375	0,075	0,0525
10	0,0375	0,045	0,0225
11	0,0525	0,045	0,0225
12	0,0525	0,075	0,0225
13	0,0375	0,075	0,0225

La concentración de cromo durante el experimento fue monitoreada mediante espectroscopia de absorción atómica por flama (FAAS).

### Discusión y resultados

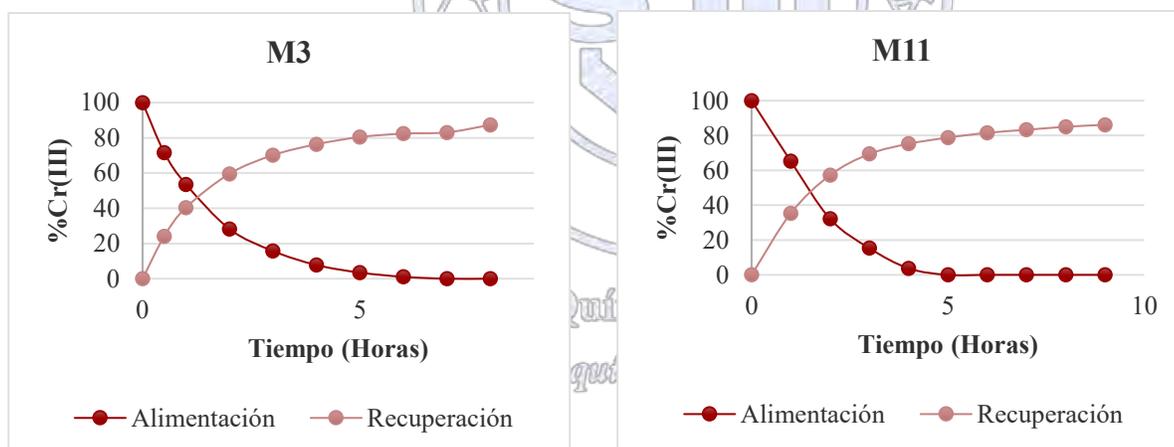
Como se ha dicho, se realizó un diseño experimental para encontrar la composición adecuada a la cual la recuperación de Cr(III) sea máxima. Hasta el momento se han evaluado las composiciones de membranas 1,3,4,5,6,7,8,9 y 11 (ver tabla 1). Cabe aclarar que el rango de composiciones se escogió con base a experimentos preliminares, en los cuales se partió de una composición utilizada en un trabajo realizado de manera previa en el grupo de investigación. En la figura 1 se muestran los perfiles de aquellas composiciones con las que se obtuvo un porcentaje de recuperación del metal superior al 80%.

**Tabla 2.** Composiciones de membranas que presentaron porcentaje de recuperación superior al 80%

M#	D2EHPA (g)	2NPOE (g)	TAC (g)	%Recuperación
3	0,06	0,06	0,0375	87,34
11	0,0525	0,045	0,0225	86,11

Al comparar ambos perfiles, se puede decir

que el transporte en la membrana M11 es más rápido, a las 3 horas el porcentaje de recuperación es casi del 60%, en comparación con M3, que alcanza el 60% hasta las 4 horas. Y de manera general, comparando las composiciones de ambas membranas, se observa que a pesar de tener diferentes cantidades de D2EHPA, tienen los niveles mayores de este componente que son 0,06g y 0,0535g para M3 y M11 respectivamente. Estos resultados concuerdan con lo reportado en la literatura, pues Gulsin Arslan y colaboradores encontraron que el transporte de Cr(III) aumenta con el aumento de la concentración de D2EHPA [11].



**Figura 1.** Perfiles de transporte de Cr(III) en función del tiempo. Fase de alimentación: 6mg/L, pH 4,5, fase de recuperación. Las

composiciones de cada membrana se resumen en la **tabla 2**.

### Conclusiones

El diseño experimental aplicado provee una visión amplia y confiable del comportamiento del sistema cuando se somete a diferentes composiciones de membrana, permitiendo encontrar la composición óptima para el transporte de los iones Cr(III).

### Bibliografía

1. Kratochvil, D.; Pimentel, P.; Volesky, B.; *Environ. Sci. Technol.* **1998**, 32, 2693 – 2698.

2. James, B.; Petura, J.; Vitale, R.; Mussoline, G.; *Journal of soil Contamination*. **1997**, 6 (6), 569 – 580.
3. Puzon, G.; Roberts, A.; Kramer, D.; Xun, L.; *Environ. Sci. Technol.* **2005**, 39, 2811 – 2817.
4. Cheng, Y.; Yan, F.; Huang, F.; Chu, W.; Pan, D.; Chen, Z.; Zheng, J.; Yu, M.; Lin, Z.; Wu, Z.; *Environ. Sci. Technol.* **2010**, 44, 6357 – 6363.
5. Han, S.; Zhang, Y.; Masunaga, S.; Zhou, S.; Naito, W.; *Enviromental Pollution*. **2014**, 189, 215 – 222.
6. Brumbaugh, W.; Petty, J.; Huckins, J.; Manahan, S.; *wáter, Air, and Soil Pollution*, **2002**, 133, 109 – 119.
7. Parthasarathy, N.; Pelletier, M.; Buffle, J.; *Analytica chimica*, **1997**, 350, 183 – 195.
8. Nghiem, L.; Mornane, P.; Potter, I.; Perera, J.; Cattrall, R.; Kolev, S.; *Journal of Membrane Science*, **2006**, 281, 7 – 41.
9. Almeida, M., Erthal, R., Padua, E., Leonardo, O., Villar, S., Amélia, L.; *Talanta*, **2008**, 76, 965–977.
10. García, A.M., Cuadros, L., Lupiáñez, A., Alés, F., Román, M.; *Analytica Chimica Acta*, **1997**, 348, 237-246.
11. Arslan, G., Tor, A., Cengelglu, Y., Ersoz, M.; *Journal of Hazardous Materials*, **2009**, 165, 729–735



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Caracterización de ligninas por resonancia magnética nuclear 1D y 2D

Jorge Alberto García Martínez, María Antonia Cortés Jácome, José Antonio Toledo Antonio

Instituto Mexicano del Petróleo, Dirección de Investigación en Transformación de Hidrocarburos, Gerencia de Desarrollo de Materiales y Productos Químicos. Eje Central 152, CDMX, C.P. 07730. e-correo: [jgarcia@imp.mx](mailto:jgarcia@imp.mx)

### RESUMEN

La lignina es un biopolímero tridimensional, amorfo, constituido por diversos tipos de unidades fenilpropanoides ( $C_9$ ) y diferentes tipos de enlaces entre éstas. Su caracterización estructural detallada es un desafío debido a que su arquitectura molecular varía con la fuente vegetal y los métodos de aislamiento. En este trabajo se presenta la elucidación de aspectos relevantes de la estructura química de una lignina aislada de un licor negro (LN) proveniente de una industria mexicana. La caracterización se realizó por medio de diversas técnicas analíticas; entre ellas, la resonancia magnética nuclear (RMN) tuvo un papel destacado. La adición de un reactivo de relajación a una disolución de lignina y la adquisición de su espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en el modo intermitente inverso permitió obtener señales con datos cuantitativos para determinar elementos topológicos de su estructura molecular.

### INTRODUCCIÓN

La lignina es una macromolécula compleja constituida por unidades  $C_9$  denominadas *p*-hidroxifenilo (*H*), guayacilo (*G*) y siringilo (*S*) que se encuentran unidas por diversos tipos de enlaces carbono-oxígeno (C-O) y carbono-carbono (C-C). La caracterización detallada de la lignina es una tarea compleja y su topología molecular no ha sido elucidada por completo debido a que este biopolímero no tiene estructura química única; ésta depende del material lignocelulósico y del tratamiento de deslignificación aplicado [1]. Un modelo estructural propuesto para este polímero natural se encuentra en la Figura 1 [2]. Las características moleculares de este biopolímero lo convierten en materia prima apropiada para producir hidrocarburos aromáticos y compuestos químicos de interés industrial como los fenólicos [3].



Figura 1. Modelo molecular propuesto para una lignina conformada por unidades *G* y *H* entrecruzadas. En los círculos y elipses se denotan algunos de los tipos de enlaces que conectan las unidades  $C_9$ .

En búsqueda de tecnologías alternativas a las que se basan en el uso de materiales fósiles para la producción de combustibles y productos químicos de interés industrial, en el Instituto Mexicano del Petróleo se está desarrollando un proyecto de investigación orientado a la despolimerización y desoxigenación de ligninas. El objetivo es obtener compuestos aromáticos de alto valor agregado. Para entender los mecanismos de reacción involucrados en la transformación de lignina en hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, xilenos) y fenoles fue necesario implementar y desarrollar métodos analíticos para caracterizar tanto la materia prima como los productos obtenidos. En esta comunicación se presentan los resultados alcanzados en la caracterización estructural de la LN que se empleó como sustrato en la investigación de diversos sistemas de despolimerización y desoxigenación. La identificación de las unidades  $C_9$  que la constituyen y los tipos de enlaces que las conectan se llevó a

cabo por espectroscopía infrarrojo y diversos experimentos de RMN en una y dos dimensiones (1D y 2D) como son los de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y HSQC. La abundancia de los elementos estructurales se determinó, fundamentalmente, por RMN de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  cuantitativa.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La obtención del espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  con datos cuantitativos se realizó en un espectrómetro marca Bruker, modelo Ascend 750, en la frecuencia de 187.5 MHz. El experimento se llevó a cabo bajo la condición de desacoplamiento intermitente inverso (DII). La muestra se analizó como disolución en dimetilsulfóxido hexadeuterado (DMSO) a la cual se le añadió acetilacetato de cromo (AACr) en concentración 0.01 M. La concentración de lignina fue de 150 mg/mL. Las condiciones experimentales fueron: ángulo de excitación,  $30^\circ$  (3  $\mu\text{s}$ ); tiempo de adquisición, 1.82 s; tiempo de relajación, 2 s; amplitud espectral, 240 ppm; 32 K puntos de datos y 109 000 transientes. La señal del tetrametilsilano (TMS) se utilizó como referencia en la escala de desplazamiento químico ( $\delta$ ). Los experimentos de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  y HSQC se efectuaron a temperatura ambiente con la disolución de la muestra en tubos de 5 mm de diámetro externo. El procesamiento de los espectros se realizó con el paquete MestReNova.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para lograr que las integraciones en el espectro de  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  representaran las proporciones correctas de los núcleos se empleó AACr como reactivo de relajación y el experimento se realizó por observación de  $^{13}\text{C}$  con DII de  $^1\text{H}$  [4]. El AACr asegura la relajación completa de los núcleos de  $^{13}\text{C}$  entre pulsos mientras que el DII elimina el Efecto Nuclear de Overhauser. Para el establecimiento del método analítico se realizó un estudio de los efectos que el tiempo de relajación y la concentración del reactivo de relajación utilizados tienen en la intensidad relativa de las señales que aparecen en el espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ . Las condiciones óptimas encontradas se utilizaron para analizar la LN.

El espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  de la LN obtenido en DMSO, en el modo de DII con un tiempo de relajación de 2 s y una concentración de AACr 0.01 M se muestra en la Figura 2. En la región de 102-108 ppm aparecen las señales de los carbonos 2 y 6 de las unidades *S* mientras que en la zona de 108-125 ppm se encuentran las correspondientes a los carbonos 2, 5 y 6 de las unidades *G*. Las señales en el intervalo de 156-162 ppm son atribuidas a los carbonos 4 de unidades *H*. Dado que la intensidad relativa de las señales de las unidades *G* es considerablemente mayor que las de las *S* y *H*, esto indica que la LN se encuentra constituida básicamente por unidades guayacilo. Los valores de integración de las señales que aparecen en las regiones alifática (10-90 ppm), aromática (102-164 ppm) y carbonílica (165-210 ppm) del espectro se emplearon para resolver una serie de ecuaciones que permitieron calcular las características estructurales promedio (CEP) de la lignina. Las ecuaciones utilizadas se establecieron con base en consideraciones estructurales que relacionan los diferentes tipos de carbono que constituyen las moléculas de lignina [5-6].



Figura 2. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , cuantitativo, de la LN en DMSO.

Las CEP de la LN se calcularon en relación a cien unidades  $C_9$  por medio del uso de la región aromática del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  como referencia interna. El valor de esta integral dividido entre 6 es equivalente a un anillo aromático y por consiguiente a una unidad  $C_9$ . Las ecuaciones empleadas para determinar la abundancia de las diferentes unidades  $C_9$  y los enlaces entre éstas fueron las siguientes:

$$I_{AA} = (I_{102-164}/6) \quad (1)$$

$$H = (I_{156-162}/I_{AA}) \times 100 \quad (2)$$

$$S = [(I_{102-108}/I_{AA})/2] \times 100 \quad (3)$$

$$G = 100 - (H + S) \quad (4)$$

$$E_{IUE} = (I_{IUE}/I_{AA}) \times 100 \quad (5)$$

donde:

$I_{AA}$ , integral por anillo aromático;  $I_n$ , integral en el intervalo de  $\delta$  señalado por  $n$  (por ejemplo,  $I_{102-164}$  indica el valor de la integral entre 102 y 164 ppm);  $H$ , número de unidades  $H$ ;  $S$ , número de unidades  $S$ ;  $G$ , número de unidades  $G$ ;  $E_{IUE}$ , número de enlaces interunidades específicos;  $I_{IUE}$ , integral en el intervalo de  $\delta$  en el que aparece cierto tipo de enlace (verbigracia,  $I_{86-88}$  señala el valor de la integral de los carbonos  $\alpha$  de enlaces fenilcumarano).

La metodología de RMN desarrollada indicó que la unidad fenilpropanoide predominante en la estructura química de la LN es de tipo  $G$  (>99%). Asimismo, que el enlace más abundante es el 5-5' bifenilo (32%) y que el que se encuentra en menor proporción es el resinol (0.20%). Entre otros enlaces interunidades que se identificaron y cuantificaron estuvieron los  $\beta$ -O-4' alquilariléter (7%) y los fenilcumarano (2%). Se cuantificaron los metoxilos, los hidroxilos fenólicos y ciertas estructuras terminales como las de alcohol coniferílico y vainillina, entre otras CEP.

## CONCLUSIONES

La RMN permitió elucidar elementos topológicos de la estructura molecular de la LN. El efecto combinado de la adición de AACr a la disolución de la muestra y la adquisición del espectro de RMN  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  en el modo de DII posibilitó obtener señales con datos cuantitativos para determinar las CEP de la lignina. Los desplazamientos químicos de las señales en diferentes regiones del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  de la LN, y su integración, revelaron que esta lignina es de tipo guayacilo. Puesto que en las ligninas derivadas de plantas gimnospermas predominan las unidades  $G$ , pudo inferirse que la LN se deriva de esta clase de material lignocelulósico. El tipo de enlace predominante entre las unidades fenilpropanoides de la LN es el 5-5' bifenilo mientras que el que se encuentra en menor abundancia es el resinol. En virtud de la que la proporción de enlaces 5-5' bifenilo/ $\beta$ -O-4' no cíclicos es de aproximadamente 5/1 esta lignina requiere de condiciones relativamente severas para ser separada en fragmentos de menor masa molecular ya que la energía de disociación de enlaces C-C es mayor que la de los enlaces C-O.

*"La química nos une"*

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. Azadi, O. R. Inderwildi, R. Farnood, D. A. King. *Renewable and Sustainable Energy Reviews* **2013**, *21*, 506-523.
- [2] A. L. Jongerius. *Catalytic Conversion of Lignin for the Production of Aromatics. Tesis de Doctorado*. Utrecht University. Utrecht, Netherlands. 2013.
- [3] D. Shen, G. Liu, J. Zhao, J. Xue, S. Guan, R. Xiao. *J. of Analytical and Applied Pyrolysis* **2015**, *112*, 56-65.
- [4] E. Breitmaier. *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, VCH Publishers, New York, 1987.
- [5] C. L. Chen. Characterization of Milled Wood Lignins and Dehydrogenative Polymerisates from Molnolignols by Carbon-13 NMR Spectroscopy. In: *Lignin and Lignan Biosynthesis*; N. Lewis, S. Sarkanen, Eds.; ACS, Wahington, DC. 1998, 255-275.
- [6] D. J. Robert. *Wood Chem. Technol.* **1989**, *9*, 421-441.

## Microvaloración automatizada de ácido nítrico-sosa con monitoreo simultáneo.

Gloria García Ramírez<sup>1</sup>, David García Bassoco<sup>1</sup>, Benjamín Valera Orozco<sup>2</sup>, José de Jesús García Valdés<sup>1</sup>

1) Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, Departamento de Química Analítica. Av. Universidad 3000, Distrito Federal, C.P. 04510. Tel: +52 (55) 56 22 38 99 ext 44139, Fax: +52 (55) 56 22 37 23, e-mail: [jesusgv@unam.mx](mailto:jesusgv@unam.mx)

2) Universidad Nacional Autónoma de México, Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico. Av. Universidad 3000, Distrito Federal, C.P. 04510. Tel: +52 (55) 56 22 86 02 ext 1307.

### RESUMEN

En el laboratorio de Analítica Experimental se estudia el fundamento y aplicación de las técnicas de potenciometría espectrofotometría y conductimetría. En este trabajo se realizaron valoraciones automatizadas con monitoreo simultáneo en tiempo real. Con ello se ahorra en tiempo, reactivos, residuos y se correlacionan dos técnicas de manera sencilla y rápida. En este estudio se realizaron microvaloraciones ácido-base y el registro de datos se realizó mediante el programa "Titrate". Se muestra el monitoreo simultáneo de la absorbancia con el pH, potencial o conductancia. Se realizaron de 5 a 7 réplicas de cada titulación y se presentan los resultados del monitoreo doble con la incertidumbre asociada.

### INTRODUCCIÓN

En el laboratorio de Analítica Experimental, además del uso de indicadores visuales, se estudian las principales técnicas instrumentales de análisis como la potenciometría, la conductimetría y la espectrofotometría UV-Vis para seguir la concentración de un analito durante una valoración. El uso de indicadores visuales permite valoraciones manuales rápidas pero hay mayor variabilidad en los resultados debido a la sensibilidad al color de cada analista, y a la falta de un indicador que vire justo en la equivalencia. En este trabajo se aprovecha la facilidad y rapidez con que podemos lograr valoraciones monitoreadas simultáneamente (fotómetro-potenciómetro o fotómetro-conductímetro) con el programa "Titrate". Durante las valoraciones, una de las imágenes en pantalla nos muestra la señal que corresponde a la valoración fotométrica y la otra la curva de valoración (potenciométrica o conductimétrica) típica mientras se crea un archivo de texto que luego se trabaja en hojas de cálculo comunes. Los resultados nos permiten comparar el volumen de titulante necesario para llegar a la equivalencia registrado mediante cada una de las dos técnicas y concluir al respecto. Estas valoraciones bi-monitoreadas se realizan en un tiempo corto, y ello permite realizar varias réplicas para informar los resultados con los parámetros de calidad adecuados. Se utilizan cantidades pequeñas de reactivos y por lo tanto hay una generación de residuos mucho menor.



Figura 1 Sistema microtitulador compuesto de laptop, microdispensador, conductímetro, potenciómetro, interfase y agitador

Se encontró que las titulaciones realizadas presentaron una buena repetibilidad. El tiempo empleado en cada microvaloración es mucho menor al empleado de manera tradicional y con el doble monitoreo además se reduce a la mitad. Cada microvaloración propuesta ocupa un promedio de 9 minutos con 180 adiciones y 540 lecturas; mientras que las manuales, tardan 60 minutos (por cada técnica) con solo 50 puntos. El gasto de reactivo titulante también disminuye significativamente con la microvaloración bi-monitoreada, 1.0 mL vs 25x2 mL. La reducción del tiempo empleado y del volumen de los residuos facilita el tratamiento y su desecho en la misma sesión práctica. Por otra parte los resultados obtenidos en las réplicas para cada técnica son estadísticamente semejantes, por lo que la precisión es buena y la incertidumbre tipo A puede ser muy baja.

Mediante la inspección de los dos gráficos simultáneamente registrados en tiempo real es posible discutir lo que ocurre en el proceso entero, comparar los resultados obtenidos mediante las diferentes técnicas empleadas, discutir respecto al empleo de indicadores visuales y concluir respecto a los resultados con base en un mayor número de datos.

## EXPOSICIÓN

Valoración con monitoreo de la absorbancia y del potencial. Primeramente se preparó la disolución del patrón secundario NaOH y se normalizó del modo tradicional empleando Biftalato de potasio como patrón primario (datos no mostrados). Se preparó una disolución de HNO<sub>3</sub> de concentración aproximadamente al doble la concentración del NaOH, con el fin de obtener un volumen a la equivalencia adecuado al tamaño de las jeringas con que se trabajó. Se colocaron alícuotas de 500 μL de HNO<sub>3</sub> y se valoraron con NaOH. Se agregaron 10 (o en algunos experimentos 20) μL de indicador Fenolftaleína al 0.1%. Las valoraciones se monitorearon simultáneamente mediante fotometría y potenciometría o conductimetría. El volumen para cada punto de equivalencia se determinó por igualación de las ecuaciones de las rectas, para la fotometría; y mediante la Función de Gran, para la potenciometría.

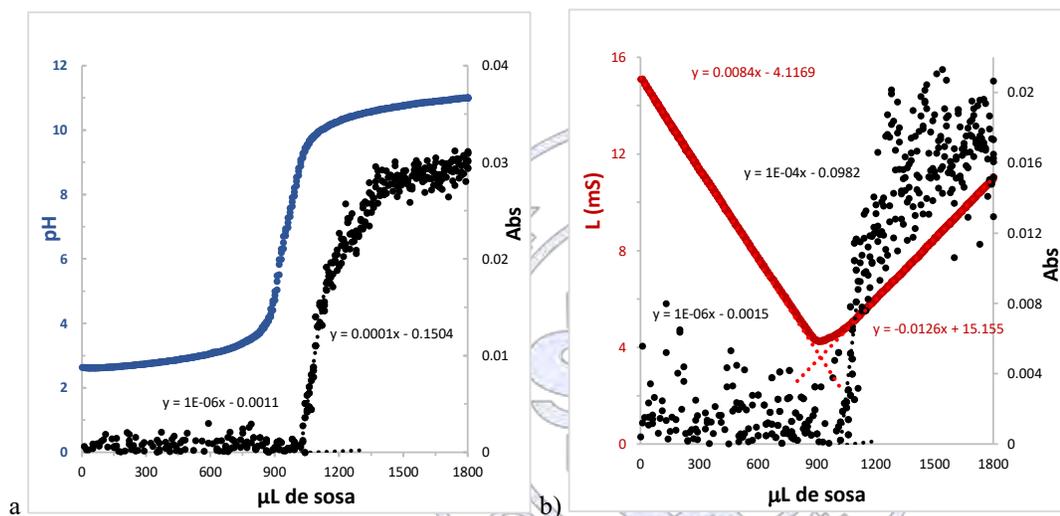


Figura 2. a) Valoración Potenciométrica (azul), b) Valoración conductimétrica (rojo) y fotométrica (negra, ambas) de ácido nítrico con hidróxido de sodio ( $0.1015 \pm 0.0003$ )<sub>95%</sub> mol/L

En la figura 2 se muestran las curvas de valoración a) potenciométrica-fotométrica y en b) conductimétrica-fotométrica. Se observa que el punto de equivalencia fotométrico es mayor que el potenciométrico y el conductimétrico.

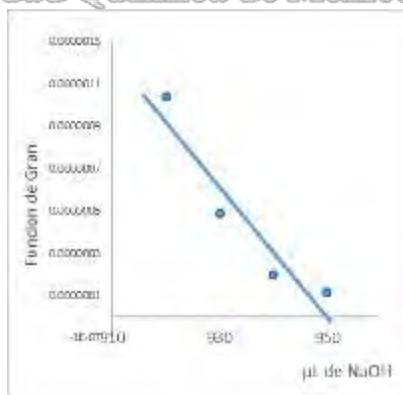


Figura 3. Función de Gran potenciométrica ajustada por regresión lineal  $y = -4 \times 10^{-8}x + 3 \times 10^{-5}$ .

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la tabla 1 se resumen los resultados de las titulaciones. Los volúmenes determinados por la función de Gran (valoraciones potenciométricas) y los obtenidos por igualación de las ecuaciones ajustadas por regresión lineal (valoraciones conductimétricas) son menores a los obtenidos por valoración fotométrica. Esta diferencia se atribuye al pH de vire del indicador empleado (mayor a 7), lo que causa un error por exceso.

Volumen	Punto de equivalencia promedio ( $\mu\text{L}$ de NaOH 0.1015 mol/L)		
	Potenciometría	Conductimetría	Fotometría
Volumen	954	919	1006
Incertidumbre (95% confianza)	$\pm 7$	$\pm 10$	$\pm 15$

Se observa en la tabla, que la desviación estándar de los volúmenes gastados en conductimetría y potencimetría no rebasa el tamaño de 1 adición (10  $\mu\text{L}$ ), lo que hace de éste un método muy preciso. En la valoración fotométrica además de sus características propias, existe mayor proporción del ruido con respecto al tamaño de la señal dado que la concentración del indicador (especie colorida) es baja. La incertidumbre asociada al volumen gastado es mayor, pero no sobrepasa las 2 adiciones (20 $\mu\text{L}$ ), lo que hace de éste un método muy preciso a pesar de ello.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Disoluciones. Todos los reactivos: sosa, biftalato de potasio, ácido nítrico y fenolftaleína se obtuvieron de Sigma (grado analítico). Las alícuotas se midieron con micropipetas WPI de 200  $\mu\text{L}$  y Eppendorf de 20  $\mu\text{L}$ .

Microtitulador automatizado. En la figura 1 se muestra una foto del sistema titulador. El programa "Titrate" ver 5 controla tanto al dispensador Microlab 600 (Hamilton) y registra las señales a través de una interfase de 14 bits USB-6009 (National Instruments).

Valoraciones. El monitoreo se realizó mediante los potenciómetros digitales (Conductronic pH120 y Jenway 3020), con un electrodo combinado de vidrio (Corning); el conductímetro (Metrohm E518) con una celda de conductancia (Industrial Instrumentation  $k_c=0.1 \text{ cm}^{-1}$ ) y el fotómetro (Metrohm 662). En el equipo Microlab 600 se colocó la jeringa (2.5 ml) y se adicionaron 10  $\mu\text{L}$  de titulante cada 3 segundos. Las señales se muestrearon cada segundo. Las dos gráficas de cada valoración se trazaron en tiempo real con el software Titrate. Los datos se exportaron como texto y se analizaron en Excel 2013. Cada valoración se realizó conforme a los protocolos ya establecidos [1].

## CONCLUSIONES

Con base en los datos obtenidos se concluye que es posible realizar las valoraciones simultáneas: fotométricas-potenciométricas como fotométricas-conductimétricas eficientemente y con buena repetibilidad. Los resultados obtenidos por las dos técnicas se complementan para explicar de un modo más completo las diferencias que se observan entre las valoraciones conductimétricas o potenciométricas y aquellas fotométricas o en las que se utiliza un indicador visual de punto final.

*"La química nos une"*

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo de la DGAPA/UNAM, proyecto PE212416

## BIBLIOGRAFÍA.

- [1], 374-382 (2008) [2] D.C. Harris. *Análisis Químico Cuantitativo*. Grupo Editorial Iberoamérica 3ª Ed. (1992).  
 [2] Hamilton Company. *Microlab 600 Basic Manual*. Revision F # 61440-01(2008)  
 [3] Hamilton Company. *Determining the performance of Hamilton Syringes* (2011)

## Desarrollo de un método UV derivativo de primer orden para determinar de forma simultánea paracetamol e ibuprofeno en medicamentos combinados de dosis fija

José Raúl Medina López, Isaac Santiago Cazares Hernández, Marcela Hurtado y de la Peña.

Departamento Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México.

rmlopez@correo.xoc.uam.mx

### Resumen

Se desarrolló un método UV derivativo de primer orden para determinar de forma simultánea paracetamol e ibuprofeno en medicamentos combinados de dosis fija. Para ello se utilizó el medicamento de referencia (325/200 mg) y curvas de calibración de paracetamol (25-150  $\mu\text{g/ml}$ ) y de ibuprofeno (75-150  $\mu\text{g/ml}$ ) en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. Para cuantificar se identificaron dos puntos: 222.3 nm (paracetamol) y 216.5 nm (ibuprofeno). El método propuesto se validó de acuerdo a los lineamientos de la ICH. El método se aplicó en la determinación del perfil de disolución de cada fármaco y los resultados se compararon con el análisis cromatográfico. Los perfiles se consideraron similares por obtener valores de  $f_1 < 15$  y  $f_2 > 50$ . No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes disueltos de cada fármaco a 60 min ( $p > 0.05$ ).

### Extenso

#### Introducción

De manera rutinaria la identificación y cuantificación de compuestos en mezclas binarias se lleva a cabo por cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) sin embargo, el análisis espectrofotométrico (UV) es una opción adecuada por las ventajas que representa: rapidez, sencillez y economía además de evitar el uso de disolventes tóxicos que causan daño al medio ambiente. Específicamente, se han reportado algunos métodos UV para determinar paracetamol e ibuprofeno con ciertas desventajas. Uno se lleva a cabo con soluciones de pH 10.5 (1) y otro utiliza soluciones de metanol (2). Estas condiciones no son similares a características fisiológicas ni a las utilizadas en estudios de disolución. Otro más utiliza programas especiales que representan costos y entrenamiento adicional (3). Por lo que el objetivo del presente trabajo fue desarrollar y validar un método alternativo por espectrofotometría derivativa de primer orden para determinar de forma simultánea paracetamol e ibuprofeno en medicamentos combinados de dosis fija. El método propuesto se aplicó en estudios de disolución. El método se validó de acuerdo a los lineamientos de la International Conference on Harmonization (4) y se comparó con el análisis por HPLC del mismo producto.

#### Discusión de resultados

En la Figura 1 se presenta el espectro de orden cero de una solución de paracetamol (50  $\mu\text{g/ml}$ ), una de ibuprofeno (350  $\mu\text{g/ml}$ ) y una mezcla de ambos compuestos a la misma concentración. El espectro de la mezcla se observa traslapado por lo que no fue posible realizar la determinación simultánea de los dos fármacos de manera directa. En la misma figura se muestra la primera derivada del espectro de absorción de una curva de calibración de paracetamol (25-150  $\mu\text{g/ml}$ ) y otra de ibuprofeno (75-150  $\mu\text{g/ml}$ ). En ella es posible identificar fácilmente dos puntos de análisis para determinar paracetamol e ibuprofeno de forma simultánea y sin mutua interferencia (222.3 y 216.5 nm, respectivamente).

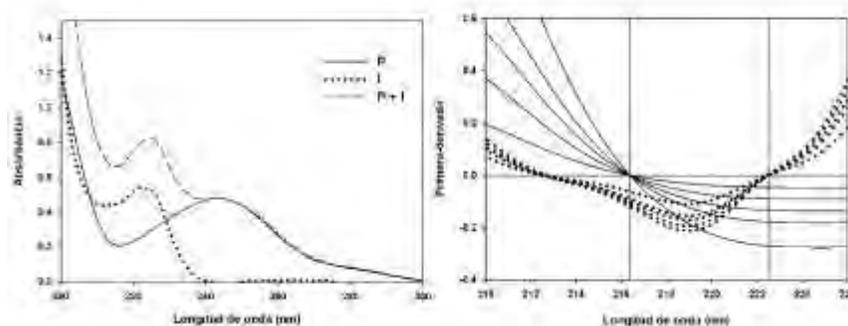


Figura 1. Espectro orden cero y orden uno.

La linealidad se evaluó al realizar tres curvas de calibración de cada fármaco en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. Se calcularon los coeficientes de regresión y en ambos casos se obtuvo un valor de  $R^2 > 0.99$  ( $p < 0.05$ ). Se calcularon los intervalos de confianza al 95% para los valores de los interceptos y con ambos fármacos los valores de cero quedaron dentro de ellos. La exactitud, evaluada con el error relativo (ER) y la precisión, evaluada con el coeficiente de variación (CV) se confirmó con el análisis por triplicado del molido de las tabletas al 80, 100 y 120% de la dosis de cada fármaco. En la Tabla 1 se presentan los resultados obtenidos en diferentes días. Los resultados cumplieron los criterios establecidos.

Tabla 1. Exactitud y precisión del método UV propuesto. Media±error estándar.

Fármaco/dosis (mg)	Agregado (mg)	Intra-día (n = 3)			Inter-día (n = 9)		
		Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)	Encontrado (mg)	CV (%)	ER (%)
Paracetamol/325	260.05	260.52±0.10	0.04	0.18	260.43±0.50	0.19	0.14
	324.49	325.09±0.28	0.09	0.18	325.22±2.51	0.77	0.23
	390.54	391.78±0.76	0.20	0.33	391.87±5.07	1.29	0.34
Ibuprofeno/200	160.53	158.59±2.28	1.44	-1.21	160.57±3.39	2.11	0.03
	200.51	203.52±2.97	1.46	1.50	202.84±4.35	2.14	1.16
	240.77	237.53±2.39	1.01	-1.35	241.86±4.67	1.93	0.45

En la Figura 2 se presentan los perfiles de disolución de paracetamol e ibuprofeno obtenidos por HPLC y con el método UV propuesto. Los perfiles entre ambos métodos se consideraron similares por obtener valores de  $f_1 < 15$  y de  $f_2 > 50$ . No se observó diferencia significativa en los valores de porcentaje disuelto a los 60 min ( $p > 0.05$ ), Tabla 2.

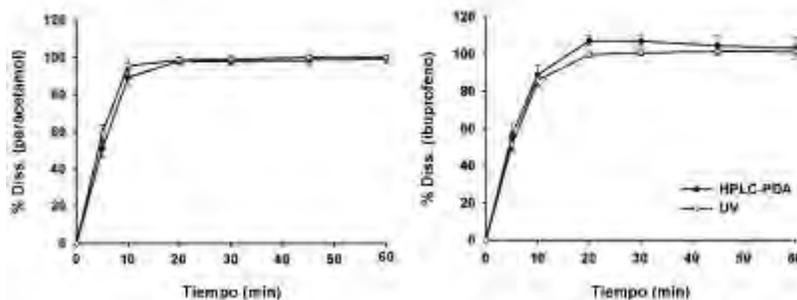


Figura 2. Perfiles con métodos cromatográfico y espectrofotométrico. Media±desviación estándar. n=12.

Tabla 2. Parámetros para comparar los perfiles de disolución. Media±desviación estándar. n=12.  $p > 0.05$ .

Fármaco	Método	% Dis a 60 min	$f_1$	$f_2$
Paracetamol	HPLC	99.17±2.22	3.51	68.80
	UV	99.96±1.11		
Ibuprofeno	HPLC	103.11±5.75	4.18	66.88
	UV	101.34±1.65		

### Materiales

Se utilizó el medicamento de referencia (325/200 mg) y compuestos estándar de paracetamol e ibuprofeno (Sigma-Aldrich Co., EUA). Las muestras se filtraron a través de filtros de nitrocelulosa de 0.45  $\mu\text{m}$ . A partir de soluciones stock de los dos compuestos (1 mg/ml) se prepararon soluciones de paracetamol (25-150  $\mu\text{g/ml}$ ) y de ibuprofeno (75-150  $\mu\text{g/ml}$ ) en solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. El análisis espectroscópico de primer orden se llevó a cabo en un equipo UV/Vis Perkin-Elmer Lambda 35 con celdas de cuarzo de 0.1 cm. La validación y los perfiles de disolución se obtuvieron con un Aparato 2 USP (paletas) Sotax AT-7 Smart a 75 rpm y 900 ml de solución amortiguadora de fosfatos 0.1 M pH 7.4. La comparación de los perfiles de disolución obtenidos con el método UV propuesto y por HPLC se llevó a cabo por el cálculo de los factores  $f_1$  y  $f_2$  así como por la comparación de los porcentajes disueltos a 60 min mediante una prueba t de Student. Se consideró diferencia significativa un valor de  $p < 0.05$ .

### Conclusiones

El método espectrofotométrico propuesto permite identificar de manera sencilla, exacta y precisa al paracetamol y al ibuprofeno en solución amortiguadora de fosfato 0.1 M pH 7.4 a partir de medicamentos combinados de dosis fija sin un paso previo de extracción. El método por espectrofotometría derivativa se aplicó exitosamente al análisis de los dos fármacos en estudios de disolución ya que no se encontró diferencia significativa al comparar los resultados con los obtenidos por cromatografía de líquidos de alta resolución.

*"La química nos une"*

### Referencias

1. Sena M.M., C.B. Freitas, L.C. Silva, C.N. Pérez & Y.O. de Paula. SIMULTANEOUS SPECTROPHOTOMETRIC DETERMINATION OF PARACETAMOL AND IBUPROFEN IN PHARMACEUTICAL FORMULATIONS BY MULTIVARIATE CALIBRATION. (2007) *Quim. Nova* 30: 75–9.
2. Hassan W.S. DETERMINATION OF IBUPROFEN AND PARACETAMOL IN BINARY MIXTURE USING CHEMOMETRIC-ASSISTED SPECTROPHOTOMETRIC METHODS. (2008) *Am. J. Applied Sci.* 5: 1005–12.
3. Yasmeeen Z., T. Mamatha, H. Farheen & H.K. Qureshi. DISSOLUTION METHOD DEVELOPMENT AND VALIDATION FOR COMBINATION OF IBUPROFEN AND PARACETAMOL TABLETS. (2013) *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 6: 164–8.

4. ICH topic Q2B. VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES: METHODOLOGY. *ICH Harmonized Tripartite Guidelines*. ICH, Geneva, Switzerland, November 6, 1996, CPMP/ICH/281/95.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Método HPLC-PDA para la cuantificación de paracetamol en plasma: aplicación a estudios farmacocinéticos en ratas

Luis Alfonso Moreno-Rocha<sup>1</sup>, Francisco Javier López-Muñoz<sup>2</sup>, Adriana Miriam Domínguez-Ramírez<sup>1</sup>, Marcela Hurtado y de la Peña<sup>1</sup>, Georgina Alarcón Ángeles<sup>1</sup>, José Raúl Medina López<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México

<sup>2</sup>Departamento de Farmacobiología, Cinvestav-Sede Sur, México

\*Email: rmlopez@correo.xoc.uam.mx

Se desarrolló y validó un micrométodo HPLC-PDA fácil, rápido, sensible y selectivo para la cuantificación de paracetamol en plasma y se demostró su aplicación en un estudio farmacocinético en ratas artríticas. El método es lineal dentro de un intervalo de 0.2-200 µg/mL ( $R^2 \geq 0.99$ ). La precisión y exactitud expresadas como coeficiente de variación (CV) y desviación absoluta (DA), respectivamente, fueron inferiores al 10%. El límite inferior de cuantificación fue de 0.2 µg/mL. Las muestras de plasma fueron estables al menos durante 5 semanas a -20°C. El método validado es sensible, preciso y selectivo, comparado con otros métodos HPLC más complejos como los acoplados a espectrometría de masas (HPLC-MS). El presente método demostró ser útil para la determinación de los niveles plasmáticos de paracetamol, en un pequeño volumen de muestra.

### Introducción

La mayoría de los métodos utilizan grandes muestras de plasma (0.2-1.0 mL), múltiples procedimientos de extracción líquido-líquido y de evaporación, volúmenes grandes de solventes para la extracción y periodos de tiempo de análisis extensos. Hasta el momento, ningún método HPLC publicado reúne las características prácticas para ser aplicado a estudios farmacocinéticos en ratas.

### Exposición

En general, los métodos para cuantificar paracetamol en plasma, utilizan extracción líquido-líquido para la preparación de la muestra, eliminando las proteínas plasmáticas simultáneamente. La precipitación de proteínas también se lleva a cabo mediante la adición de acetonitrilo, metanol, ácido perclórico, ácido tricloroacético, acetato de etilo o éter dietílico<sup>1-3</sup>. Se han publicado métodos de extracción en fase sólida (SPE), que incluyen cartuchos C18 Sep-Pak para la separación de paracetamol, acetilsalicílico y cafeína<sup>4</sup> y la determinación simultánea de paracetamol y dextropropoxifeno a partir de plasma humano<sup>5</sup>. Sin embargo, la mayoría de estos métodos implican volúmenes grandes de muestra (0.5 -2.0 mL) y tiempos largos en la preparación y el análisis de muestras. El objetivo de este trabajo fue desarrollar y validar un método HPLC isocrático con detección de arreglo de diodos (PDA), rápido, fácil, selectivo y fiable, utilizando una única etapa de precipitación de proteínas para la cuantificación de paracetamol en un pequeño volumen de plasma (50-100 µL). La importancia potencial del ensayo se demostró mediante la aplicación de este método a un estudio farmacocinético- después de la administración oral de paracetamol a ratas artríticas, permitiendo el muestreo completo de sangre en el mismo animal.

### Materiales y métodos

Se prepararon estándares de control de calidad (QC), adicionando las alícuotas adecuadas de una solución de paracetamol (1 mg/mL) a plasma de rata libre de fármaco para obtener concentraciones de 0.2 a 200 µg/mL. Las soluciones se almacenaron en tubos de polipropileno a -20 °C hasta su análisis. El análisis cromatográfico se llevó a cabo en un equipo HPLC Knauer (Berlín, Alemania) equipado con una bomba Smartline 100, un detector Smartline PDA 2800 y un inyector automático Smartline 3950. Para la adquisición y procesamiento de datos se utilizó el software Clarity Chrom V2.6. XX. La separación se realizó en una columna Knauer Eurospher II, C<sub>18</sub> 5 µm, 150 × 4.6 mm (Berlín, Alemania). La fase móvil consistió en una mezcla de agua: metanol (75:25) y a 1.1 mL/min. La longitud de onda de detección se fijó a 245 nm. El método fue validado de acuerdo con las directrices de la FDA para la validación de métodos bioanalíticos<sup>6</sup>. Las muestras de plasma (50-100 µL) se dividieron en alícuotas en tubos de microcentrífuga y se añadieron 50 µL de solución acuosa de sulfato de zinc al 10% y 150 µL de metanol para la precipitación de proteínas. La muestra se agitó en vórtex durante 1 min, se almacenó a 4°C durante 15 min y se centrifugó a 14000 rpm durante 10 min. Se separó la capa sobrenadante de la cual se inyectaron 30 µL y se registraron las

áreas de los picos. Para el estudio farmacocinético se utilizó un grupo de seis ratas Wistar entre 180-220 g de peso. El día del estudio cada animal se canuló por la arteria caudal mediante una cánula de PE-10 (Clay Adams, Parsippany, NJ, EE.UU.) conectada a su vez a una cánula PE-50<sup>7</sup>. Se administró oralmente una dosis de 316.2 mg/kg de paracetamol y se extrajeron muestras de sangre a diferentes tiempos, después de la administración del fármaco. El plasma se separó por centrifugación y se almacenó a -20°C hasta su análisis. Se analizaron muestras de plasma y un duplicado de muestras de QC a tres niveles de concentración junto con una curva de calibración estándar preparada el día del análisis.

## Discusión y resultados

Con el procedimiento seleccionado se obtuvo un sobrenadante más limpio y una mayor eficacia de extracción (99.7 a 108.1%), que es comparable ó superior a otros métodos publicados (refs). El paracetamol y sus metabolitos glucurónido de paracetamol y p-aminofenol (PG y PAP), se eluyeron en un tiempo total de análisis de 5 min. El método es selectivo en presencia de

compuestos endógenos de plasma y de PGF y PAP. La concentración mínima cuantificable (CMC) de paracetamol en plasma fue de 0.2 µg/mL. El método es lineal dentro de un intervalo de 0.2-200 µg/mL ( $R^2 \geq 0.99$ ). La Tabla 1 muestra un resumen de la precisión intra-día e inter-día del método. Tanto el CV como los valores de DA para las muestras control estudiadas cumplieron con los criterios establecidos por las guías de validación para métodos analíticos en fluidos

Tabla 1 Precisión Inter-día e Intra-día y exactitud para el análisis de paracetamol en muestras de QC en el método HPLC-PDA

Inter-día (n=5)				Inter-día (3d, n=9)			
Adicionado (µg/mL)	Recuperado (µg/mL)	CV (%)	DA (%)	Adicionado (µg/mL)	Recuperado (µg/mL)	CV (%)	DA (%)
0.202	0.196	1.07	2.97	0.205	0.221	3.6	7.8
1.120	1.160	0.90	3.57	1.002	0.914	3.2	8.78
10.10	9.780	1.20	3.17	10.015	9.400	3.5	6.14
100.25	90.310	0.94	9.92	100.150	95.130	3.2	5.01

DA= Desviación absoluta del valor nominal

biológicos:  $\leq 15\%$  para todas las concentraciones estudiadas y  $\leq 20\%$  para la concentración mínima cuantificable. El método

HPLC-PDA validado se utilizó para analizar la farmacocinética del paracetamol en ratas artríticas, después de una administración oral única de 316.2 mg/kg del fármaco. Las muestras de control de calidad en cada corrida analítica estuvieron dentro del  $\pm 15\%$  del valor nominal. No se encontraron picos de interferencia durante el análisis de las muestras. Las concentraciones plasmáticas promedio de paracetamol en función del tiempo se muestran en la figura 1. Los valores de los parámetros farmacocinéticos determinados en el presente estudio son comparables a los reportados anteriormente, en condiciones similares<sup>7</sup>.

## Conclusiones

Se desarrolló y validó un método HPLC-PDA de fase inversa que es simple, selectivo, sensible y rápido para la cuantificación de paracetamol en pequeñas muestras (50 µL) de plasma de rata. El método es más sencillo y confiable que otros métodos publicados para la cuantificación del paracetamol. Utiliza la elución isocrática y evita las mezclas de disolventes orgánicos con soluciones reguladoras, que contienen sales, como fase móvil. Se obtuvieron excelentes resultados en el recobro mediante simple precipitación proteica, así como una buena precisión intra e inter-día a lo largo de todo el rango de concentración estudiado. El presente método demostró ser útil para la determinación de los niveles plasmáticos de paracetamol, después de la administración oral del fármaco en ratas artríticas. De este modo, se puede obtener un número suficiente de muestras del mismo animal sin ningún deterioro en su estado fisiológico.

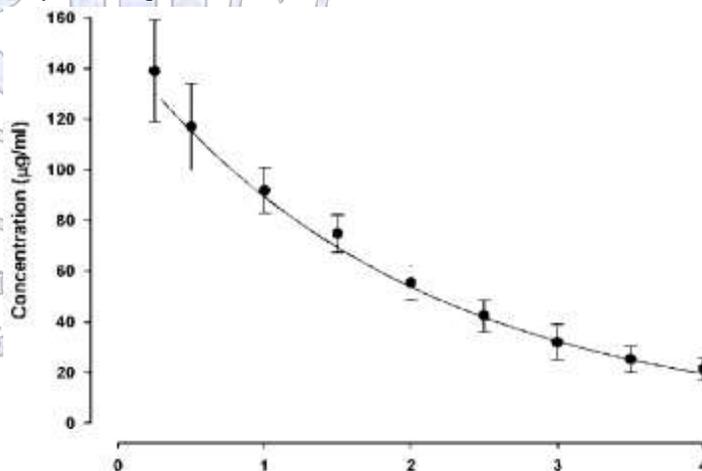
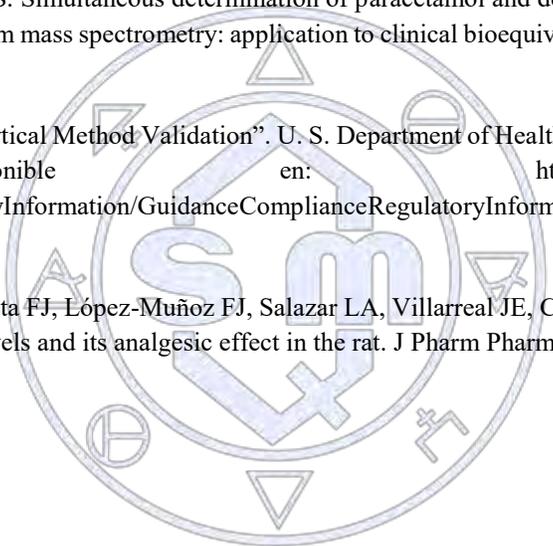


Figura 2. Curso temporal de las concentraciones plasmáticas obtenidas después de la administración oral de 316.2 mg/kg de paracetamol a ratas artríticas, (media  $\pm$  EE, n = 6)

## Referencias

1. Solangi A, Memon S, Mallah A, Memon N, Khuhawar MY, Bhangar MI. Determination of ceftriaxone, ceftizoxime, paracetamol, and diclofenac sodium by capillary zone electrophoresis in pharmaceutical formulations and in human blood serum. *Turk J Chem.* 2010;34:921–33.
2. Cha J, Kim BK, Gwon M, Lee J, Ohk B, Kang WY, et al. Development and validation of a UPLC-MS/MS method for the quantification of acetaminophen in human plasma and its application to pharmacokinetic studies. *Transl Clin Pharmacol* 2016;24:30–6.
3. Soysa P, Kolambage S. Rapid HPLC/UV method for analysis of urinary and plasma/serum paracetamol concentrations. *J Nat Sci Found Sri Lanka* 2010;38:131–7.
4. Abu-Qare AW, Abou-Donia MB. A validated HPLC method for the determination of pyridostigmine bromide, acetaminophen, acetylsalicylic acid and caffeine in rat plasma and urine. *J Pharm Biomed Anal* 2001;26:939–47.
5. Yin OQP, Lam SSL, Chow MSS. Simultaneous determination of paracetamol and dextropropoxyphene in human plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry: application to clinical bioequivalence studies. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2005;19:767–74.
6. Guidance for Industry “Bioanalytical Method Validation”. U. S. Department of Health and Human Services, FDA, CDER; 2001. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070107.pdf> [Último acceso: 10 Oct 2016].
7. Granados Soto V, Flores-Murrieta FJ, López-Muñoz FJ, Salazar LA, Villarreal JE, Castañeda-Hernández G. Relationship between paracetamol plasma levels and its analgesic effect in the rat. *J Pharm Pharmacol* 1992;44:741–4.



Sociedad Química de México, A.C.  
*“La química nos une”*

## Detector de gas NH<sub>3</sub> empleando una película de PANI radiada con luz visible (635 nm).

Dra. Josefina Elizalde Torres, Dr. Mario González Cardel

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México

josefina.elizalde@ccadet.unam.mx

El amoníaco es un gas tóxico que se presenta en el ambiente como resultado de los volátiles de la materia orgánica, y es un precursor de los NO<sub>x</sub>. En este trabajo se presenta un sistema para la detección de gas amoníaco basado en la medición de la transmitancia óptica debida al cambio de color que sufre una película delgada de polianilina, (polímero conductor sal emeraldina de color verde), al entrar en contacto con gas amoníaco, el cual es adsorbido. La medición se hace usando un haz de luz de 635 nm, que incide perpendicularmente sobre la película, un fotodetector al otro lado de la película mide el cambio de intensidad de luz que la atraviesa, generando un voltaje proporcional a la intensidad de luz recibida, que es una medida indirecta de la concentración del gas.

### Introducción.

Interesados en lo contaminantes ambientales, como sería el gas amoníaco, emitido a la atmosfera entre otros por la agricultura y la ganadería, por el empleo de fertilizantes nitrogenados, resultando una mayor cantidad de este elemento, transformándose en el suelo, lo que conlleva al aumento de las emisiones de nitratos en el suelo y amoníaco y óxido nítrico a la atmosfera. (Orozco 1999). También es necesario medir la cantidad presente en un ambiente de trabajo, donde existen límites permitidos, 25 ppm durante un lapso de trabajo de 8 horas diarias y un límite de 35 ppm por periodos de exposición de 15 minutos, (Occupational Safety and Health Administration, OSHA).

La polianilina (PANI) es probablemente el polímero conductor más estudiado, es fácil de oxidar o reducir, así como sintetizar por método químico y electroquímico. (Mohamad, 2008). En las últimas tres décadas, los polímeros conductores han sido ampliamente investigados debido a su gran potencial de aplicaciones en áreas tales como en dispositivos eléctricos, sensores químicos, catalizadores, fármacos y sistemas de almacenamiento de energía. La PANI presenta gran sensibilidad para modificar sus propiedades conductoras y ópticas, su estabilidad química y sus múltiples estados de oxidación la hacen muy prometedora para ser usada como sensor de gases y en el campo de la electrónica. (Malmonge, 2006 y Shaolin, 1998)

Se requiere un dispositivo electrónico sensible a la presencia del gas amoníaco, para lo que se uso un arreglo optoacoplado que emplea la película de PANI como elemento sensor; experimentalmente se probó para luz visible con una longitud de onda de 635 nm, y que proporciona un voltaje directamente proporcional a la concentración de gas amoníaco presente en una vecindad del sistema de detección.

### Desarrollo:

Una película delgada de polímero conductor polianilina (PANI), es empleada como elemento sensor, la cual es sintetizada como un depósito sobre un portaobjetos por baño químico, partiendo de anilina, persulfato de amonio, utilizando ácido clorhídrico como agente dopante y persulfato de amonio como oxidante, controlando la temperatura entre 0 - 5 C, en agitación, obteniendo la película sal emeraldina de color verde.

Para la detección del gas se diseñó dentro de una cámara adecuada, un sistema optoacoplado, formado por un diodo emisor de luz (LED), visible con una longitud de onda de 635 nm y una intensidad de 1800 mcd, un fototransistor PT331C, sensible entre 100 y 1100 nm, el sistema entrega un voltaje directamente proporcional a la intensidad luminosa que recibe el fototransistor. Figura 1.

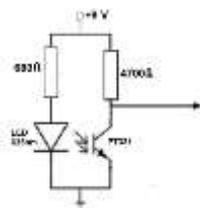


Figura 1. Diagrama eléctrico del sistema optoacoplado.

Colocando la película de PANI entre ambos elementos, se mide la transmitancia óptica de la película. Figura 2 (Izq).



Figura 2. Polianilina interfiriendo la luz que llega al fototransistor PT331  
 (izq) PANI sin adsorción de amoniaco, (der) PANI con adsorción de amoniaco

Un flujo de gas amoniaco se introduce en la cámara, el gas adsorbido por la PANI le provoca un cambio de color, dicho cambio también es característico de la concentración. Figura 2 (der).

Podemos decir que el voltaje en el colector del fototransistor varía con la concentración del gas adsorbido por la PANI.

### Análisis de Resultados.

La preparación de las películas delgadas de polianilina dopadas con HCl, empleadas como elemento sensor, fueron caracterizadas por espectroscopías de ultravioleta y visible, figura 3, infrarroja, figura 4 y por Raman, figura 5.

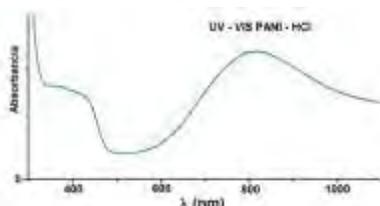


Figura 3. Espectro UV – Vis, para la PANI – HCl.

De la espectroscopía UV-Vis se observa que al valor medio de absorbancia le corresponde una longitud de onda de 635 nm, por lo cual se usó en el sistema optoacoplado dicha longitud de onda.

La figura 4, correspondiente al espectro infrarrojo de la PANI, da la información de los grupos funcionales presentes en la polianilina formada.

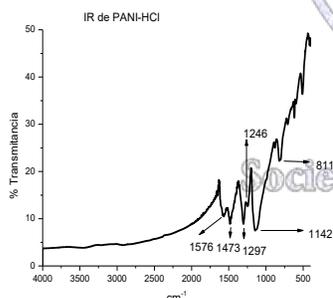


Tabla 1.  $\lambda$  y grupos funcionales observados para PANI-HCl en IR

$\lambda$	Grupo funcional	Características
1576	C=C	Anillos quinoides
1473	C=C	Anillos benzoicos
1297	C-N	Amina secundaria
1246	C-N <sup>+</sup>	Carga del polaron
1142	Q-NH <sup>+</sup> -B	Cadena polimérica

Figura 4. Espectro IR de PANI – HCl y tabla de bandas.

Las bandas detectadas en el espectro muestran la formación del polímero de PANI, como son las bandas de 1576, 1473, 1297, 1246, 1142, detalladas en la tabla 1.

Otra espectroscopía que confirma la formación de la polianilina es la Raman, figura 5, donde se observan las bandas para los anillos bencénico y quinoides.

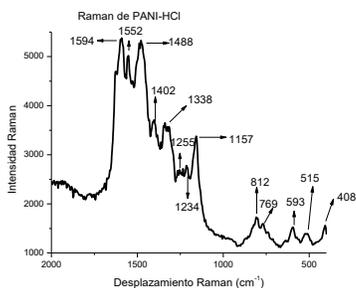


Tabla 2. Desplazamiento Raman y grupo funcional observados en la película de PANI-HCl

Desplazamiento (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Características
1594	C-C	Anillo benzenico
1552	C-C	Anillo quinono
1488	N-H	Anillo quinono
1402	C-C	Anillo quinono
1338	C-N <sup>+</sup>	Radical catión
1255 y 1157	C-H	Anillo quinono
1234		Deformación de los anillos
812	C-H	Deformación fuera del plano
769	-N-	Deformación de la amina
593	-NH-	Deformación de la amina
515	C-NAC	
408		Vibración de la estructura quinonide

Figura 5. Espectro Raman de la película de PANI-HCl y tabla de bandas.

Como se ven las señales de las bandas mostradas en la tabla 2.

Para evaluar el detector, se expuso a concentraciones de 100 y 50 ppm de gas amoníaco en flujo de 500 ml/min en base nitrógeno, encontrando que la amplitud de su respuesta es lineal y proporcional a la concentración del gas, como se muestra en la figura 6, donde se aprecia que la amplitud de la respuesta a 100 ppm es aproximadamente el doble de la amplitud a 50 ppm.

Convirtiendo este dispositivo en un medidor de amoníaco con respuesta lineal o casi lineal, en el intervalo de 0 a 100 ppm

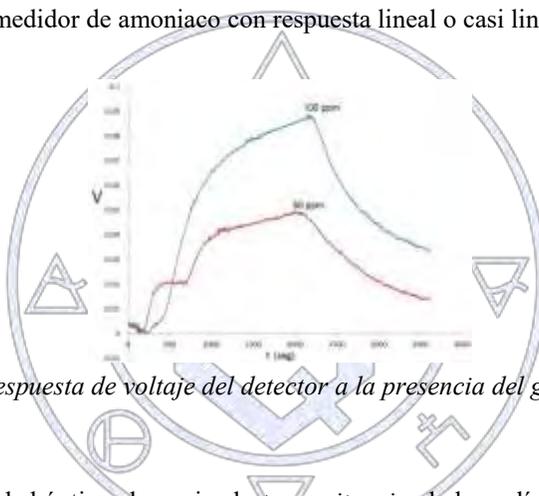


Figura 6. Respuesta de voltaje del detector a la presencia del gas amoníaco.

### Conclusiones:

Se aprovecha el cambio de la propiedad óptica, denominada *transmitancia*, de las películas de PANI que se han desarrollado en el laboratorio de sensores óptoquímicos del CCADET, por lo que puede ser utilizado como elemento sensor de gas amoníaco. Se ha desarrollado también un dispositivo electrónico optoacoplado que permite medir dicho cambio, permitiendo conocer la concentración del gas entrante.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

### Referencias bibliográficas.

Mohamad M. Ayad, Eman A. Zaki, Doping of polyaniline films with organic sulfonic acids in aqueous media and the effect of water on these doped films, *European Polymer Journal* 44 (2008) 3741-3747.

Luis F. Malmonge, Giovana de A. Lopes, Simone do C. Langiano, A new route to obtain PVDF/PANI conducting blends, *European Polymer Journal* 42 (2006) 3108-3113.

Orozco H. 1999. *Biología del nitrógeno, conceptos básicos sobre sus transformaciones biológicas*. Medellín (Colombia): Universidad Nacional de Colombia. p. 70-72, 81-84.

Shaolin Mu, Jinqing Kan, Juntao Lu, Lin Zhuang, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 446 (1998) 107-112.

## Degradación de benzo[a]antraceno por microalgas inmovilizadas

María del Rosario Covarrubias Herrera, Jorge Ignacio Castro Gudiño, \*Martha Patricia García Camacho

Universidad Nacional Autónoma de México, Laboratorio 208, Edificio F2. Facultad de Química, Departamento de Química Analítica. Av. Universidad 3000, Ciudad de México, C.P. 04510, Tel: +52 (55) 56 22 38 99 ext. 44446, \*e-mail: pgellas@unam.mx

Se optimizaron, validaron e implementaron dos metodologías analíticas EFS- y DMFS-HPLC-FL para la extracción y análisis de tres metabolitos dihidrodioles del benzo[a]antraceno (dBaA), a partir de medio de cultivo y biomasa de las microalgas *Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* inmovilizadas en cuentas de alginato, con el objetivo de estudiar la degradación del hidrocarburo. Se evaluó la linealidad del método ( $r^2 > 0.99$ ) y la precisión ( $CV \leq 2.3\%$ ), con recuperaciones globales  $\geq 80\%$ . De los tres metabolitos estudiados cis-5,6-, trans-8,9- y trans-10,11-dihidrodiol, se encontraron a los dos primeros después de exposición al BaA. Este estudio demuestra que la inmovilización no es una limitante en el proceso de biodegradación y, las microalgas inmovilizadas pueden participar en un proceso de biorremediación.

### INTRODUCCIÓN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son compuestos tóxicos, cancerígenos y mutagénicos que representan una fuente importante de contaminación, ya que por su estructura química son compuestos muy estables, difíciles de degradar y con tendencia a acumularse en los organismos. Tales características de acumulación y persistencia pueden producir efectos perjudiciales tanto en los ecosistemas acuáticos como en los terrestres.

Ciertas especies de microorganismos como las bacterias, hongos y algas son capaces de utilizar a los hidrocarburos aromáticos como fuente de carbono y energía [1]. La utilización de estos microorganismos para la eliminación y transformación de los hidrocarburos contaminantes en compuestos menos tóxicos es una estrategia potencial para su biorremoción, respetuosa con el medio ambiente. Actualmente la investigación sobre este tipo de microorganismos se centra en definir las vías metabólicas de degradación que utilizan, en especial las microalgas, para las cuales existe poca información hasta el momento [2]. Para los tres tipos de microorganismos se ha encontrado que tienen en común la producción de metabolitos de tipo dihidrodiol durante las primeras etapas de degradación de los hidrocarburos [3].

Considerando un proceso de biorremediación, el uso de microorganismos en estado libre presenta algunos inconvenientes, entre ellos su crecimiento sin control, la recuperación de la biomasa, así como la susceptibilidad que pueden presentar a factores ambientales y biológicos. Para minimizar el impacto de estos factores se ha impulsado el uso de nuevas técnicas, entre ellas la inmovilización, que presenta ventajas como: concentrar en grandes cantidades la biomasa que puede utilizarse como un subproducto; proveer a los microorganismos de una alta resistencia a compuestos tóxicos dentro de las aguas residuales tratadas; la posibilidad de inmovilizar más de un tipo de microorganismo y que es una técnica fácil de implementar [4].

En este trabajo se llevó a cabo el seguimiento de los metabolitos de tipo dihidrodiol (dBaA) producidos por cultivos de *Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* inmovilizadas en cuentas de alginato y expuestas a benzo[a]antraceno (BaA), durante diferentes tiempos de incubación. El BaA, está catalogado por la Agencia de Protección Ambiental de los EUA como uno de los 16 HAPs prioritarios, con evidencia suficiente para considerarlo como un agente cancerígeno para el ser humano.

El análisis de estos metabolitos presenta un alto grado de dificultad, debido a la complejidad de las matrices biológicas (medio de cultivo y biomasa microalgal) a partir de las cuales deben aislarse, a las bajas concentraciones en que se producen y al hecho de que cuando provienen de un hidrocarburo particular, los metabolitos generados son isómeros estructurales entre sí, haciendo necesario el uso de metodologías muy específicas, con elevadas selectividad y sensibilidad.

Para el tratamiento y preconcentración de las muestras se seleccionaron y optimizaron dos métodos, extracción en fase sólida (EFS) para el medio de cultivo líquido y dispersión de matriz en fase sólida (DMFS) para la biomasa. La separación analítica y la detección de los metabolitos cis-5,6-, trans-8,9- y trans-10,11-dBaA se llevó a cabo utilizando cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) en fase reversa, acoplada a un detector de fluorescencia (FL).

Finalmente se evaluó y comparó la capacidad de degradación de las dos especies de microalgas en su estado inmovilizado.

### EXPERIMENTACIÓN

Se implementaron las siguientes etapas:

#### I. Optimización de las condiciones cromatográficas.

Se utilizó un cromatógrafo de líquidos Lab Alliance acoplado a un detector de fluorescencia Linear Instruments LC305. Columna analítica Zorbax, tipo Eclipse XDB-C18 de 4.6x150 mm y d.p. 3.5  $\mu$ m. Fase móvil MeOH:Agua 65:35 v/v. Flujo 1 mL/min. Temperatura 30°C. Detección  $\lambda_{exc}$  264 nm y  $\lambda_{em}$  390 nm.

## II. Optimización de los métodos de extracción.

Se modificaron y optimizaron los métodos de extracción desarrollados anteriormente por nuestro grupo de trabajo [5] para el aislamiento de los metabolitos de cultivos de microalgas libres, para aplicarlos a la modalidad de las microalgas inmovilizadas.

## III. Validación de las metodologías de EFS-HPLC-FL y DMFS-HPLC-FL.

Se evaluó la precisión calculando el coeficiente de variación del análisis de tres muestras fortificadas con los analitos 5,6-, 8,9- y 10,11-dBaA a 10, 20 y 20 ng/mL de medio de cultivo para EFS, y 14.62, 29.23 y 29.23 ng/mg de biomasa para DMFS, respectivamente.

La linealidad se verificó mediante el análisis de muestras fortificadas a 6 niveles de concentración, en un rango de 0.67-200 ng/mL para EFS y 0.96-288.46 ng/mg para DMFS (tres réplicas por nivel). Se evaluaron los límites de detección y cuantificación del método considerando el criterio de la relación señal/ruido, así como la exactitud y la selectividad de ambas metodologías.

## IV. Inmovilización de las microalgas.

La inmovilización de los cultivos de *Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* se realizó con el procedimiento optimizado por nuestro grupo de trabajo [5], resuspendiendo la biomasa procedente de 15 mL de medio de cultivo ( $4.5 \times 10^6$  células/mL) en 2 mL del mismo, mezclando con 4 mL de alginato de sodio 3 % m/v y goteando esta suspensión de microalgas sobre una disolución de CaCl<sub>2</sub> 1 % m/v.

## V. Bioensayos y análisis de los metabolitos.

Los cultivos de *Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* inmovilizadas se expusieron al BaA a una concentración de 266 ng/mL, a diferentes tiempos de incubación, entre 3 y 96 h, en condiciones de luz, temperatura y agitación controladas. Posteriormente se obtuvieron las muestras de medio líquido y biomasa, se aplicaron los métodos de extracción y se analizaron los extractos correspondientes por HPLC-FL.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 1 se presentan las condiciones óptimas para los métodos de extracción, con las cuales se lograron recobros superiores al 95 % para el caso de EFS y mayores a 80 % para DMFS. Asimismo, las condiciones de análisis cromatográfico descritas en la parte experimental permitieron una buena separación de los tres analitos y una precisión  $\leq 2.5\%$  en los ensayos de reproducibilidad.

Tabla 1. Condiciones finales del proceso de preparación de muestra.

Operación	EFS	DMFS
Adsorbente	Fase reversa C-18, 300 mg	Fase reversa C-18, 100 mg + 5 mg biomasa seca.
Dispositivo	Cartucho de polipropileno de 6 mL	Cartucho de polipropileno de 1 mL
Acondicionamiento/preparación del adsorbente para DMFS	3 mL de ACN 10 mL de agua	Dispersión de la biomasa en el adsorbente
Carga de muestra	15 mL de medio de cultivo	Empacado del cartucho con la mezcla biomasa-adsorbente
Limpieza de muestra	10 mL de agua 1 mL de ACN:Agua 30:70 v/v	10 mL de agua 10 mL de ACN:Agua 10:90 v/v 5 mL ACN:Agua 20:80 v/v
Elución	3 mL de ACN:Agua 55:45 v/v	1.5 mL de ACN:Agua 55:45 v/v

En la tabla 2 se resumen los resultados del estudio de linealidad, recuperación global y límites de detección (LDM) y cuantificación (LCM) para los dos métodos evaluados. Los coeficientes de determinación ( $r^2$ ) fueron  $>0.99$ , lo que confirma la linealidad del método y demuestra que la recuperación de los metabolitos es constante en el intervalo de concentración estudiado. Los valores de LDM muestran que para matrices tan complejas como las estudiadas en este trabajo, es posible detectar a los solutos con una gran sensibilidad, alcanzando niveles  $\leq 0.44$  ng/mL de medio de cultivo y  $\leq 0.61$  ng/mg de biomasa.

Tabla 2. Algunos parámetros de la validación del método. Concentración expresada en <sup>a</sup>ng/mL y <sup>b</sup>ng/mg.

Analito	EFS-HPLC-FL <sup>a</sup>			DMFS-HPLC-FL <sup>b</sup>		
	5,6-dBaA	8,9-dBaA	10,11-dBaA	5,6-dBaA	8,9-dBaA	10,11-dBaA
Intervalo de concentración	0.67-100	1.33-200	1.33-200	0.96-144.23	1.92-288.46	1.92-288.46
r <sup>2</sup>	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999
Ordenada al origen	115.9	97.8	89.57	61.75	52.51	55.60
LDM	0.22	0.44	0.44	0.31	0.61	0.61
LCM	0.66	1.33	1.33	0.96	1.92	1.92
% de recuperación global	95	97	95	80	100	82

El análisis de los extractos obtenidos mostró la presencia de picos cromatográficos con tiempos de retención correspondientes a dos de los metabolitos estudiados, el cis-5,6- y el trans-8,9-dBaA. En ninguno de los tiempos de exposición evaluados se observó el pico correspondiente al trans-10,11-dBaA. La tendencia tanto en medio líquido como en biomasa es hacia el crecimiento en la producción de los dos metabolitos con el tiempo, hasta un máximo y, posteriormente se observa una caída en su concentración, con un perfil diferente, dependiente de la especie de microalga. Se encontró que la aparición de los metabolitos es ostensiblemente más rápida para el caso de *S. capricornutum* y que el proceso de inmovilización retarda la degradación del hidrocarburo, requiriendo aproximadamente el doble de tiempo que las mismas especies en su estado libre.

### CONCLUSIONES

- Se optimizaron y validaron dos metodologías analíticas para la extracción y análisis de 5,6-, 8,9- y 10,11-dBaA a partir de los componentes de cultivos de *S. capricornutum* y *S. acutus* inmovilizadas.
- Los resultados de LDM, coeficientes de correlación, exactitud, selectividad y precisión permiten aplicar las metodologías desarrolladas con un buen nivel de confiabilidad, para los analitos en concentraciones  $\geq 0.66$  ng/mL de medio y  $\geq 0.96$  ng/mg de biomasa.
- Se confirmó que las dos especies de microalgas conservan la capacidad de degradar al BaA, aún estando inmovilizadas. Los productos de degradación encontrados coincidieron con los tiempos de retención del cis-5,6- y trans-8,9-dBaA.
- Las microalgas mostraron una velocidad de degradación diferente, lo cual se evidencia por los distintos tiempos de incubación donde se presentan las concentraciones máximas de los dos metabolitos generados, 12 h para *Selenastrum capricornutum* y 48 y 72 h para *Scenedesmus acutus*.
- Se encontró que las microalgas libres producen los mismos metabolitos que las inmovilizadas, pero en la mitad del tiempo que requieren estas últimas.

### AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA-UNAM) proyecto PAPIIT IT203214. A la Facultad de Química de la UNAM por el Programa de Apoyo a la Investigación y al Posgrado (PAIP)

### BIBLIOGRAFÍA

- [1] A.K. Haritash, C.P. Kaushik. J. Hazard Mater. 169 (2009) 1-15.
- [2] S. Gupta, B. Pathak, M.H. Fulekar. Rev. Environ. Sci. Biotechnol. 14 (2015) 241-269.
- [3] A.L. Juhash, R. Naidu. Int. Biodeterior. Biodegrad. 45 (2000) 57-88.
- [4] L.E. De-Bashan, Y. Bashan. Bioresour. Technol. 101 (6), (2010) 1611-1627.
- [5] D.N. Bernal Toris. Tesis. Evaluación de la capacidad de *Selenastrum capricornutum* inmovilizada en alginato para remover Benzo[a]pireno de medio de cultivo acuoso. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México (2015).

## Retención de hidrocarburos aromáticos policíclicos en biomasa microalgal encapsulada

\*Martha Patricia García Camacho, Pedro Eduardo Castillo del Río, María del Rosario Covarrubias Herrera

Universidad Nacional Autónoma de México, Laboratorio 208, Edificio F2. Facultad de Química, Departamento de Química Analítica. Av. Universidad 3000, Ciudad de México, C.P. 04510, Tel: +52 (55) 56 22 38 99 ext. 44446, \*e-mail: [pgcellas@unam.mx](mailto:pgcellas@unam.mx)

Se optimizó, validó y aplicó un método analítico basado en las técnicas de DMFS y CLAR-UV para la determinación de Benzo(a)antraceno y Benzo(a)pireno en biomasa microalgal encapsulada en alginato proveniente de cultivos expuestos a estos contaminantes altamente peligrosos. El método presentó buena linealidad para los dos hidrocarburos aromáticos policíclicos ( $r^2 > 0.9992$ ), repetitividad ( $CV < 7.8\%$ ) y límites de detección de 0.8  $\mu\text{g}/\text{mg}$  con recobros del 82%. Se observó una retención diferencial de estos compuestos en las células de las especies *S. capricornutum* y *S. acutus* con un máximo de captación y después la disminución en el tiempo, lo que corrobora la degradación previamente demostrada en células libres. Se demuestra que las especies podrían participar en un proceso de biorremoción estando encapsuladas.

### INTRODUCCIÓN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son contaminantes ampliamente distribuidos en el ambiente que provocan gran preocupación debido a su potencial genotóxico, mutagénico y cancerígeno. El benzo(a)antraceno (BaA) y el benzo(a)pireno (BaP) se han incluido en la lista de HAP prioritarios de la Agencia Protectora del Ambiente de los Estados Unidos USEPA. Los HAP son compuestos altamente persistentes y difíciles de remover de los sitios contaminados. Por esta razón y por la búsqueda de metodologías de remediación amigables con el ambiente, las investigaciones se han centrado en la biorremediación por microorganismos, los cuales eliminan contaminantes a través de la adsorción físico-química rápida y pasiva en las paredes celulares o de células de la superficie y por acumulación dentro de la célula por absorción activa y degradación a través de una serie de enzimas (1). Algunas especies que han demostrado degradar a los HAP son las microalgas *Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* (2,3). La remoción de medios acuosos contaminados por HAP podría realizarse con estas especies inmovilizándolas en materiales que permitan su viabilidad y actividad degradadora, tomando en cuenta que se trata de microorganismos fotosintéticos que requieren luz. El método más comúnmente utilizado es la inmovilización (encapsulación) en polímeros transparentes (4). El alginato es un polímero natural que ya ha demostrado ser eficiente para inmovilizar a las microalgas, permitiéndoles remover algunos compuestos orgánicos e inorgánicos de un medio acuoso (5,6). Sin embargo, estos estudios solamente se han centrado en monitorear la desaparición de los contaminantes del medio acuoso expuesto a las microalgas. La captación o retención de los HAP en la biomasa microalgal que ha estado inmovilizada en alginato y expuesta a los contaminantes ha sido poco estudiada (7). Sin embargo, para el mejor control de los parámetros que influyen en una tecnología de biorremediación de un medio acuoso contaminado por HAP es necesario el entendimiento de la interacción que se da entre las células y los contaminantes durante el proceso de remoción. Para realizar este tipo de estudios es necesario contar con metodología analítica que permita aislar selectivamente a los compuestos de interés de la compleja matriz que representa a la biomasa microalgal, además de permitir la cuantificación de niveles de concentración traza de los contaminantes durante su monitoreo. Por lo tanto, en el presente trabajo se aplicó un método analítico basado en la extracción por Dispersión de Matriz en Fase Sólida (DMFS) y la Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución con detección espectrofotométrica en el ultravioleta (CLAR-UV) del BaA y el BaP en muestras de biomasa provenientes de cultivos de microalgas que estuvieron encapsuladas en alginato y expuestas a los contaminantes a diferentes tiempos de incubación.

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### Análisis cromatográfico

Los compuestos de interés fueron analizados en un cromatógrafo con detector UV de arreglo de diodos Waters 2998 (EUA) y software de control y procesamiento de datos Empower 3. Para efectuar la separación cromatográfica de los metabolitos se utilizó una columna Gemini C18 de 5 micras y 15 x 0.46 cm (Phenomenex) y una fase móvil isocrática 95% de metanol, 5% de agua. La detección se efectuó a 285.5 nm para BaA y 295 nm para BaP. Los estándares del BaA y el BaP se consiguieron de Chem Service con una pureza > 99%.

### Extracción de los HAP

La extracción de los analitos de la biomasa se realizó por DMFS con 5 mg biomasa seca dispersada en 100 mg de sílice C18 Supelco previamente acondicionada con metanol y agua. Se aplicó la siguiente secuencia de elución al cartucho empacado con la fase dispersa: a. 5 mL de agua destilada; b. 5 mL de mezcla acetonitrilo:agua 25:75, c. 1.5 mL de mezcla acetonitrilo:agua 40:60 y d. 1.5 mL de acetonitrilo:agua 90:10.

### Crecimiento de los cultivos de microalgas y ensayos de exposición

*Selenastrum capricornutum* y *Scenedesmus acutus* se obtuvieron de "the Culture Collection of Algae (UTEX)" de la Universidad de Texas (Austin, TX, USA). Los cultivos algales axénicos se mantuvieron a temperatura ambiente con una lámpara de luz blanca fluorescente T5 14 W en ciclos de 16/8 hrs luz/oscuridad con agitación orbital a 100 rpm (agitador Thermo Scientific modelo 2346 Dubuque, IA, USA), en matraces Erlenmeyer de 250 mL conteniendo 150 mL de medio Bristol con proteosa peptona (3). Para los ensayos de exposición se colectaron las células en 15 mL durante la etapa de crecimiento exponencial conteniendo una cantidad de células de  $4.5 \times 10^6$  cels mL<sup>-1</sup>, las cuales se inmovilizaron como se explica en siguiente sección. Para efectuar los ensayos de exposición se adicionó una mezcla de BaA y BaP para tener 266 µg. L<sup>-1</sup> en 15 mL de agua potable y se incubó a 1.5, 3, 6, 9, 15, 24 y 48 hrs con las cuentas de alginato conteniendo a las microalgas. Se realizaron bioensayos por separado para cada especie. Pasado ese tiempo, se separaron las cuentas del medio líquido por decantación y las células se liberaron por disolución del alginato en citrato de sodio al 10%. La biomasa recuperada se secó y se manejó por DMFS. Se usaron blancos con microalgas sin HAPs para ver el efecto de matriz y controles con cuentas de alginato solas para determinar la adsorción de los hidrocarburos al polímero. Los bioensayos se realizaron por triplicado.

### Preparación e inmovilización de las microalgas

Después de centrifugación, los cultivos de las microalgas concentradas en 2 mL del sobrenadante de medio Bristol se mezclaron con 4 mL de una disolución de alginato de sodio al 3%; la solución fue goteada, en medio aséptico, en una disolución de cloruro de calcio al 1%, para formar las cuentas y se dejaron 5 min en esta solución para endurecerlas; posteriormente se enjuagaron las perlas con agua potable. Se produjeron aproximadamente de 90 a 100 perlas uniformes con un diámetro aproximado de 4.0 mm.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Validación del método analítico DMFS-CLAR-UV

Se evaluó la linealidad del método utilizando el alga *S. acutus*, en un rango de concentración de 0.04 – 1.20 µg/ mg de biomasa. De la gráfica de la cantidad de HAP recuperada (µg) contra la cantidad adicionada (µg), se obtuvo un coeficiente de determinación (r<sup>2</sup>) de 0.9992 para BaA y de 0.9989 para BaP, lo cual indica que el método es lineal dentro del intervalo de concentraciones con el que se trabajó. El recobro global obtenido para ambos compuestos fue de 82 %, la repetibilidad expresada con el coeficiente de variación fue de 7.9% para BaA y 7.3% para BaP (con 0.8 µg/ mg de biomasa). El límite de detección para ambos compuestos fue de 0.012 µg mg<sup>-1</sup>.

### Bioensayos de exposición

Los bioensayos de exposición con las microalgas encapsuladas demostraron que los HAPs migran al interior de las cuentas de alginato para ser captados por las células.

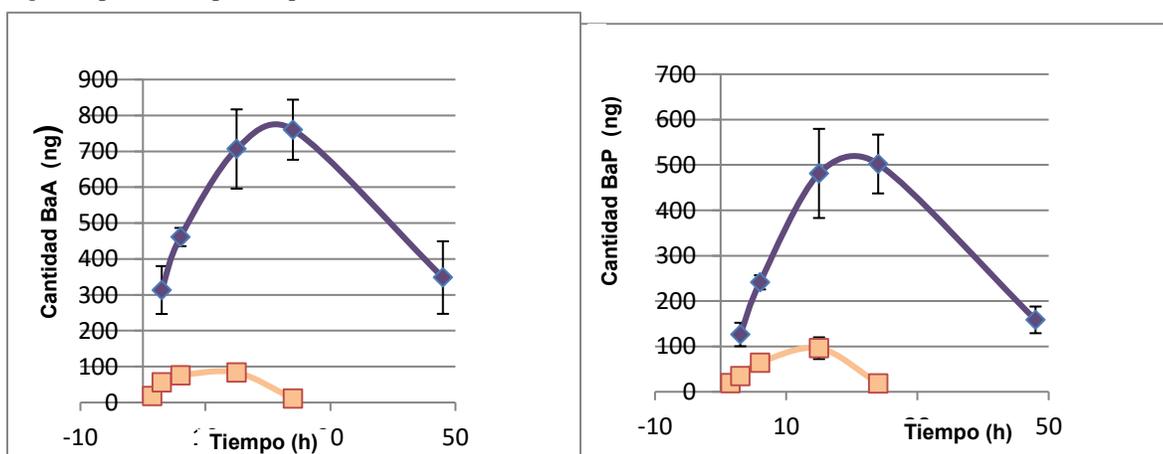


Fig 1. Cantidad de BaA y BaP presentes en la biomasa a diferentes tiempos de exposición para *S. acutus* (curva superior) y *S. capricornutum* (curva inferior)

En la figura 1 se presentan las cantidades recuperadas de cada uno de los HAP para cada especie en función del tiempo de exposición. Se observa que se retienen mayores cantidades de los dos hidrocarburos en *S. acutus* comparada con *S. capricornutum* y que la cantidad retenida del BaA es mayor que la del BaP en ambas especies. También se observa que se tiene un máximo de captación de los dos hidrocarburos y después las cantidades de ambos HAP tienden a disminuir en el tiempo.

Los resultados obtenidos demuestran que los hidrocarburos pueden migrar a través del alginato hasta llegar a las células, donde son retenidos para poder realizar un proceso de biorremoción del medio acuoso contaminado. La biodisponibilidad del BaA parece ser mayor ya que se acumula mayor cantidad de éste en las células, esto puede deberse a las diferencias de hidrofobicidad entre los dos compuestos, siendo BaP el más pesado e hidrófobo. Además, el hecho de que se tenga una captación inicial del HAP por las células hasta llegar a un máximo y después una disminución, indica que los compuestos se biodegradan y que llega un momento en que éstos desaparecen de la célula y por lo tanto del medio acuoso. La degradación de estos HAP por las microalgas estudiadas ya ha sido demostrada previamente porque se han detectado sus metabolitos en cultivos con células libres (6,8). Cabe destacar que con los resultados de la Fig. 1, *S. acutus* parecería ser una mayor captadora de los HAP ya que presenta mayor acumulación de los mismos, pero considerando los estudios previos citados, se sabe que *S. capricornutum* presenta una degradación mucho más rápida que *S. acutus*, entonces se podría deducir que ambas especies captan con parecida eficiencia a los HAP, siendo *S. acutus* más tardado en desembarazarse del hidrocarburo.

## CONCLUSIONES

La aplicación de una metodología analítica selectiva, sensitiva y fiable ha permitido efectuar un estudio biológico muy fino acerca de la retención de dos diferentes HAP en células inmovilizadas en alginato con dos especies de microalgas verdes dulceacuícolas. Se ha demostrado que las microalgas pueden captar a los contaminantes aún estando encapsuladas en cuentas del polímero. Por lo tanto, estos resultados dan apoyo a la factibilidad de la utilización de estos microorganismos inmovilizados en cuentas de alginato para realizar un proceso de biorremediación.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA-UNAM) proyecto PAPIIT IT203214. A la Facultad de Química de la UNAM por el Programa de Apoyo a la Investigación y al Posgrado (PAIP)

Sociedad Química de México, A.C.

## REFERENCIAS

*"La química nos une"*

1. Luan, Ch. S., Wong, M.H. (2006) *Environ. Toxicol. Chem.* 25, 1772-1779.
2. Warshawsky, D., Cody, T., Radike, M., Reilman, R., Schumann, B., LaDow, K., Schneider, J. (1995) *Chem. Biol. Interact.* 97, 131-14 8.
3. García de Llasera, M. P., Olmos Espejel, J.J., Díaz Flores, G., Montañó Montiel A. (2016). *Env. Sci. Pol. Res.* 23, 3365-3375
4. De Bashan, L.E., Bashan, Y., 2010. *Bioresour. Technol.* 101, 1611-1627
5. Zamani, M., Noshadi, N., Amin, S., Niazi, A., Ghasemi, Y. (2012) *J. Appl. Phycol.* 24, 649-656
6. Forootamfar, H., Shakibaie, M., Faramarzi, M.A. (2012) *J. Appl. Phycol.* 25, 51-57
7. Bernal Toris, D.N., 2015. Tesis. Evaluación de la capacidad de *Selenastrum capricornutum* inmovilizada en alginato para remover Benzo[a]Pireno de medio de cultivo acuoso. Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México
8. García de Llasera; M.P., García-Cicourel A.R. (2017). *Talanta.* 165, 584-592.

## **Análisis preliminar del perfil metabólico extracelular de *Aspergillus caesiellus* en condiciones lignocelulósicas/halófilas.**

M. Ángeles Ramírez Cisneros,<sup>1</sup> María Yolanda Ríos,<sup>1</sup>

Jorge Luis Folch Mallol,<sup>2</sup> María del Rayo Sánchez Carbente,<sup>2</sup> Ramón Alberto Batista-García<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Químicas, IICBA. <sup>2</sup> Centro de Investigación en Biotecnología. <sup>3</sup> Centro de Investigación en Dinámica Celular. IICBA. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, CP 62209, Cuernavaca, Morelos, México.

angelesrc@uaem.mx

*Aspergillus caesiellus*, un ascomiceto halófilo con potencial biotecnológico fue aislado de bagazo de caña de azúcar y cultivado en diferentes condiciones variando la fuente de carbono (trigo y agave), así como la salinidad. Los sobrenadantes a diferentes tiempos de crecimiento se analizaron mediante cromatografía de líquidos de alta resolución acoplada a espectrometría de masas, los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente, y se demostraron las mejores condiciones para la producción de diferentes compuestos, esto puede asociarse a la tasa de crecimiento. Las principales diferencias observadas pueden relacionarse directamente a la fuente de carbono utilizada. Este trabajo fue financiado por CONACyT (Ciencia Básica 241044, Laboratorios Nacionales 251613, Infraestructura 254145) y PRODEP UAEMOR-PITC-381.

### Marco teórico.

Los organismos extremófilos son aquellos que crecen en condiciones con altas concentraciones salinas, pH ácidos, altas temperaturas, etc. Son aislados principalmente en sitios con condiciones extremas, sin embargo, pueden encontrarse también en condiciones no extremas.<sup>1</sup> Los organismos halófilos son aquellos cuyas condiciones de crecimiento son óptimas en concentraciones de NaCl superiores a 0.5 M, son aislados principalmente del océano o lagos con altas concentraciones salinas, pero pueden encontrarse en otro tipo de ambiente, su adaptación se debe a su ecología microbiana, plasticidad fisiológica y versatilidad metabólica.

Hay relativamente pocos géneros reportados como halófilos, particularmente, el estudio de algunas especies del género *Aspergillus* han sido descritas como halotolerantes o halófilas. Se ha demostrado que producen algunas enzimas como celulasas, esterases, lipasas y xilanasas, lo cual es importante para la degradación de material lignocelulósico y su aplicación en biorefinerías.<sup>2</sup>

*Aspergillus caesiellus* es un hongo halófilo con condiciones óptimas de crecimiento en presencia de 1-1.5 M de NaCl. Este ascomiceto muestra potencialidades biotecnológicas para la degradación de compuestos xenobióticos como hidrocarburos policíclicos aromáticos, así como de biomasa vegetal.<sup>2</sup> Ha sido aislado del bagazo de caña de azúcar, material con alto contenido de celulosa, por lo que debe ser capaz de producir enzimas que le permitan utilizar este tipo de sustratos como fuente de carbono y energía.

### Exposición.

Hay algunos reportes de las enzimas producidas por ascomicetos del género *Aspergillus* que le permiten degradar material lignocelulósico, sin embargo, no hay estudios acerca del metabolismo de este tipo de organismos. En este trabajo se pretende estudiar el metabolismo de *Aspergillus caesiellus* en diferente fuente de carbono, trigo y agave, así como diferentes condiciones de salinidad.

### Discusión de resultados.

Cada cultivo se realizó por triplicado y se analizaron en un HPLC-QTOF demostrando consistencia entre las réplicas (Figura 1).

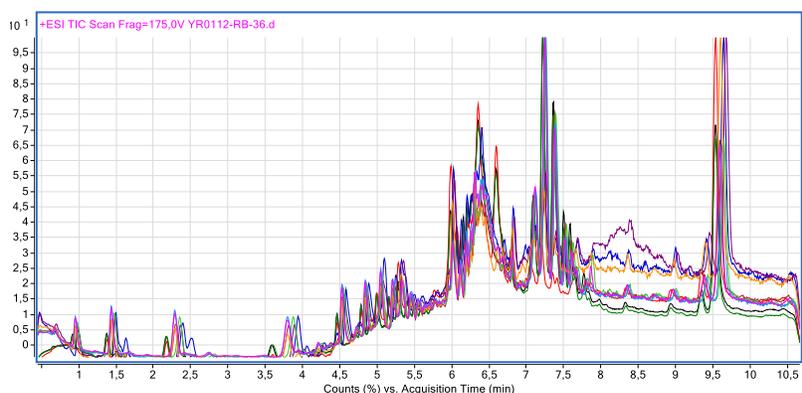


Figura 1. Cromatogramas del sobrenadante de *A. caesiellus* de paja de trigo, 2 M de NaCl, a tiempo 0, 2, 12 y 20 h.

La extracción de los cromatogramas por características moleculares y posterior análisis estadístico mostró que la mayor diferencia en cuanto al contenido metabólico es debido al sustrato (Figura 2). La producción de compuestos es dependiente del tiempo, pues las muestras de 0 y 2 h son similares, y por otra parte las muestras de 12 y 20 h (Figura 2, superior). En cuanto a la producción de diferentes compuestos, se puede determinar que depende tanto del sustrato como de la salinidad, el máximo en la producción de compuestos se alcanza más rápidamente en los cultivos en paja de trigo que en fibra de agave, lo que puede correlacionarse con el crecimiento del ascomiceto (Figura 2, inferior).

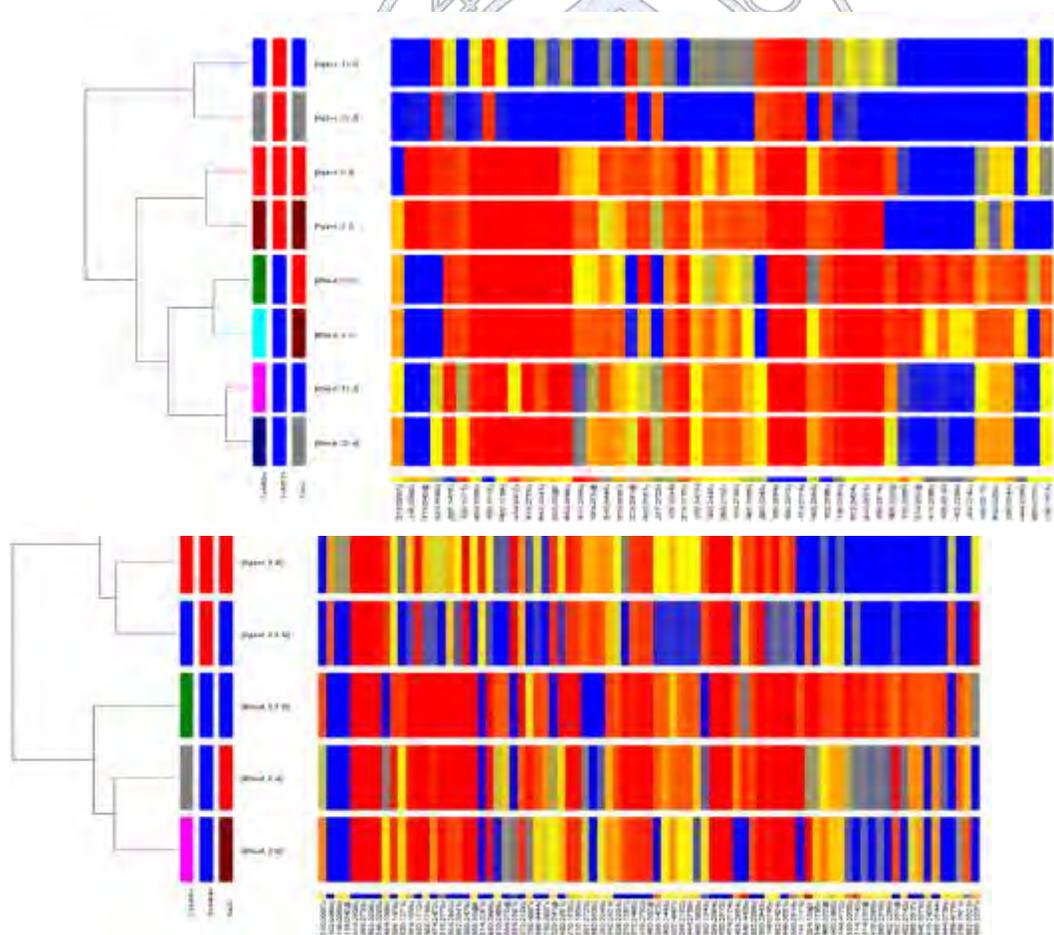


Figura 2. Análisis de agrupación por contenido metabólico.

#### Materiales y métodos.

*Aspergillus caesiellus* fue aislado de bagazo de caña de azúcar suplementado con 2M de NaCl, como se describió previamente.<sup>2</sup> El hongo se cultivó en dos diferentes sustratos: paja de trigo y fibra de agave; en tres diferentes condiciones de salinidad expresadas como concentración molar de NaCl: 0, 0.5 y 2 M; y se tomaron muestras en cuatro diferentes tiempos de crecimiento: 0, 2, 12 y 20 días. El medio de cultivo fue centrifugado, el sobrenadante fue filtrado (0.45  $\mu\text{m}$ ) para su análisis por HPLC-QTOF. Se utilizó agua (A) y acetonitrilo (B) como fase móvil con una rampa de 100 % A hasta 100 % B en 10 min con un flujo de 0.3 mL/min en una columna de fase reversa (C18) de 2.1 mm de diámetro interno por 50 mm de longitud y con tamaño de partícula de 1.8  $\mu\text{m}$ . Para la detección se utilizó un voltaje de 175 V en el fragmentor, temperatura de 320 °C para el gas, voltaje del capilar 3500 V, en modo positivo ESI-MS Scan y con un rango de masa en el detector de 100 – 3200. Las muestras se analizaron por triplicado. Los cromatogramas se analizaron primeramente en el software Mass Hunter cualitativo para la integración del mismo y posteriormente en el Mass Profile Professional para su interpretación estadística.

#### Conclusiones.

La principal diferencia en el perfil metabólico de *A. caesiellus* es debido al sustrato. La mayor variabilidad en el contenido metabólico es alcanzada más rápidamente en paja de trigo que, en fibra de agave, lo que podría demostrar que el crecimiento es más rápido en paja de trigo. Las condiciones de salinidad apropiadas para la producción metabólica no es la misma para todas las fuentes de carbono, encontrándose diferencias entre ellos. Este estudio preliminar muestra las bases para la caracterización del contenido metabólico en los sobrenadantes de este hongo y puede correlacionarse con las mejores condiciones de crecimiento, que dependen de la combinación de diferentes factores como fuente de carbono y concentración salina.

#### Financiamiento.

Este trabajo fue financiado por CONACyT Ciencia Básica 241044 y PRODEP UAEMOR-PITC-381. Los datos analíticos fueron adquiridos en el Laboratorio Nacional de Estructura de Macromoléculas (Proy. 251613), en el equipo HPLC-QTOF proyecto de Infraestructura 254145.

#### Bibliografía.

1. Wagner Rodrigo de Souza (2013). Microbial Degradation of Lignocellulosic Biomass, Sustainable Degradation of Lignocellulosic Biomass - Techniques, Applications and Commercialization, Dr. Anuj Chandel (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/54325.
2. Batista-garcía A, Cuervo-soto L, Aceves-zamudio D, Atrizta K. Characterization of Lignocellulolytic Activities from a Moderate Halophile Strain of *Aspergillus caesiellus* Isolated from a Sugarcane Bagasse Fermentation. 2014;9(8). doi:10.1371/journal.pone.0105893.

## Aristolactamas azufradas y otros constituyentes de la raíz de *Aristolochia orbicularis*

M. Ángeles Ramírez Cisneros,<sup>1</sup> Victor Navarro<sup>2</sup> and María Yolanda Rios,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos 62209 <sup>2</sup>Laboratorio de Microbiología, Centro de Investigación Biomédica del Sur (IMSS), Xochitepec, Morelos 62790, México

angelesrc@uaem.mx

Seis nuevos compuestos: dos aristolactamas azufradas (**1-2**), una aristolactama (**3**) y tres sesquiterpenos (**4-6**), fueron aislados junto con 26 compuestos conocidos de la raíz de *Aristolochia orbicularis*. Las estructuras de estos 32 compuestos fueron establecidas con base en sus datos espectroscópicos y espectrométricos. Esta es la primera ocasión en que de una fuente natural se aíslan aristolactamas que contienen azufre y un grupo funcional imina. Orvicularilactama A (**1**) presenta fuerte actividad antimicrobiana *in vitro* contra varias cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* y hongos.

### Resumen en extenso

#### Introducción

*Aristolochia* es uno de los géneros más importantes de la familia Aristolochiaceae. Las plantas de este género son altamente productivas, contienen una muy amplia variedad de grupos de compuestos, pertenecientes a diversos esqueletos estructurales: ácidos aristolóquicos, aristolactamas, lignanos, neolignanos, nitroderivados, alcaloides aporfínicos y bisaporfínicos, alcaloides diméricos, flavonoides, biflavonoides y tetraflavonoides, alcaloides, mono-, di-, tri- y tetraterpenos, entre otros compuestos.<sup>1,2</sup>

#### Exposición

En la medicina tradicional mexicana, el uso de extractos crudos, infusiones o emplastes es una práctica común para tratar algunas enfermedades infecciosas. Los estudios antimicrobianos *in vitro* permiten obtener los resultados preliminares necesarios para detectar y seleccionar aquellas plantas con potencial para profundizar sus estudios químicos y farmacológicos en busca de nuevas alternativas terapéuticas.

Varias especies de *Aristolochia* tienen actividad antimicrobiana contra una importante variedad de microorganismos.<sup>3,4</sup> El aceite esencial de las raíces de *A. orbicularis* está compuesto por aproximadamente 40 compuestos y presenta alta actividad repelente contra el gorgojo del maíz (*Sitophilus zeamais*).<sup>5</sup>

En este trabajo, del extracto acetónico de *A. orbicularis* aislamos e identificamos la estructura química de 32 compuestos, 6 de los cuales se aíslan por primera ocasión. La estructura de estos 6 compuestos novedosos se discute completamente, así como la actividad antimicrobiana de su componente mayoritario, la orvicularilactama A (**1**) contra diferentes cepas de microorganismos, con el propósito de establecer su potencial antimicrobiano.

#### Metodología

**Análisis Químico.** Las raíces de *A. orbicularis* fueron recolectadas en Xochicalco, Morelos, México, en octubre de 2014 por Margarita Avilés y Macrina Fuentes, del Instituto Nacional de Antropología e Historia Morelos (INAHM), quienes también llevaron a cabo su identificación (voucher INAHM-2032). 670 g de las raíces se extrajeron con acetona a temperatura ambiente (3 L x 48 h x 3 veces), obteniendo 28.4 g de un residuo oscuro, después de eliminar el disolvente de extracción. El fraccionamiento de este extracto se realizó mediante cromatografía en columna, utilizando un gradiente de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-AcOEt, obteniendo 312 fracciones de 15 mL. De acuerdo con su homogeneidad en cromatografía en capa fina, estas fracciones se

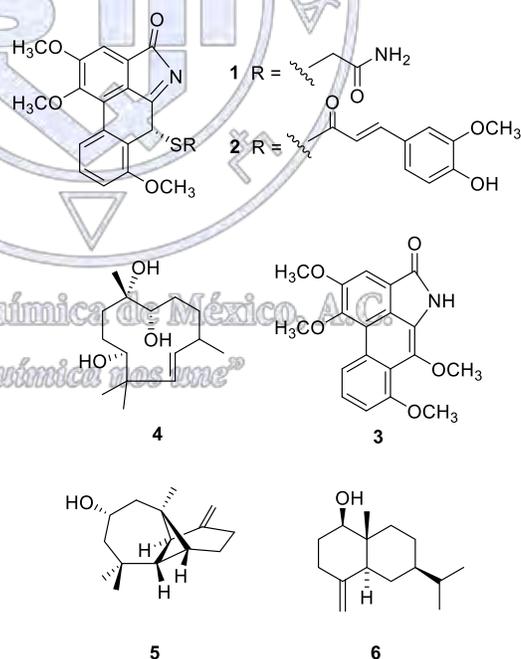
reunieron en 12 grupos, que fueron resueltos en componentes individuales mediante sucesivos procesos cromatográficos. Esto permitió purificar e identificar 32 productos naturales, 6 de los cuales se aíslan por primera vez.

**Actividad antimicrobiana (determinación de MIC).** La Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) fue determinada siguiendo el método de microdilución descrito por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (1998). La orvicularilactama A (**1**) y los estándares de antibióticos (cloramfenicol, oxacilin, and ampicillin) fueron diluidos serialmente en un rango de concentraciones de 0.125 - 128  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Los cultivos fueron ajustados a  $10^5$  unidades formadoras de colonias de acuerdo con la escala estándar de MacFarland. 5  $\mu\text{L}$  de este cultivo fueron adicionados a cada vial, que ya contiene el medio de cultivo y las muestras a ensayar en la concentración apropiada. Las mezclas finales fueron incubadas a  $37^\circ\text{C}$  durante 24 h. Después de este periodo, 20  $\mu\text{L}$  de violeta de *p*-iodonitrotetrazolio fueron adicionados a cada vial. La formación de color rojo indica viabilidad celular. El valor de MIC fue determinado como la concentración más baja de la muestra ensayada a la que no se forma color rojo.

**Actividad Antifúngica.** Los hongos filamentosos se mantuvieron en agar PDA a  $27^\circ\text{C}$ , la levadura en agar de glucosa Sabouraud (SGA). El ensayo antifúngico se realizó mediante el método de dilución en agar en placas de Petri. La solución de la orvicularilactama A (**1**) y de los compuestos de referencia, nistatina y miconazol, fueron preparadas en concentraciones en serie en el rango de 128 a 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Se colocaron inóculos finales de  $10^5$  células/mL para *Candida albicans* y  $10^6$  esporas/mL para hongos filamentosos, sobre la parte superior del agar solidificado con un asa calibrada para suministrar 0.005 mL. Los experimentos se realizaron por duplicado incubando a  $29^\circ\text{C}$ . El crecimiento fúngico se comparó con placas control sin la muestra problema después de 4 h para *Candida albicans*, 24 h para *Aspergillus niger* y 72 h para los dermatofitos.

## Discusión de resultados

Después de sucesivos procesos cromatográficos, del extracto de acetona de las raíces de *A. orbicularis* fue posible aislar e identificar 32 compuestos. Los compuestos **1-6** presentan estructura novedosa. Los 26 compuestos conocidos fueron identificados como (4*S*,8*R*)-*p*-ment-1-en-9-ol, epóxido de cariofileno, madolina R, acetato de  $\beta$ -sitosterilo, ácido siríngico, escualeno, ácido 3,5-dimetil salicílico,  $\beta$ -amirina,  $\alpha$ -cariofilenol, cinamato de *trans*-triacontilo,  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol, 2-(4-hidroxifenil)-1-nitroetano, ácido ferúlico, los lignanos savinina, hinokinina y pluviatolido previamente aislados de *Aristolochia constricta*, dehidrohinokinina, una mezcla diastereomérica inseparable de 7'*S*-parabenzlactona y 7'*R*-parabenzlactona, una mezcla diastereomérica inseparable de 8*R*,8'*R*,9*S*-cubebina y 8*R*,8'*R*,9*R*-cubebin, también aislada previamente de *A. lagesiana* y *A. pubescens*,  $\beta$ -chenopodiol, 4(15)-eudesmen-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol, ácido ursólico, y los derivados del ácido aristolóquico aristololactama AII, aristololactama BI



(taliscanina), y aristololactama BIII. La estructura de todos estos compuestos fue establecida con base en el análisis de sus datos espectroscópicos y espectrométricos.

La actividad antimicrobiana de la orvicularilactama A (**1**) fue ensayada contra bacterias *Gram*-positivas: una sensitiva (MSSA) y tres meticilin-resistentes (MRSA) de *Staphylococcus aureus*; contra tres bacterias *Gram*-negativas: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Salmonella typhi*; tres hongos: *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum* and *Aspergillus niger*, y una levadura: *Candida albicans*. Los resultados indican que **1** tiene una fuerte actividad contra todas las cepas de *Staphylococcus aureus*, incluyendo las sensitivas y la resistente. Los valores de MIC obtenidos muestran que **1** es inactivo contra todas las cepas *Gram*-negativas ensayadas. **1** también es fuertemente activo contra los dermatofitos *Trichophyton mentagrophytes* y *T. rubrum*. Los valores de MIC obtenidos para el hongo y la levadura son muy cercanos a los del control.

## Conclusiones

Los compuestos **1** y **2** incluyen azufre y un grupo imino en su estructura. Esta es la primera ocasión que este elemento y este grupo funcional se identifican en ácidos aristolóquicos. La orvicularilactama A (**1**) posee una fuerte actividad antimicrobiana contra las tres cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* y todos los hongos ensayados.

## Agradecimientos

Este trabajo fue financiado con recursos del proyecto de Ciencia Básica 241044. Los datos espectroscópicos y espectrométricos fueron obtenidos en el Laboratorio Nacional de Estructura de macromoléculas (LANEM).

## Bibliografía

1. Michl, J.; Kite, G. C.; Wanke, S.; Zierau, O.; Vollmer, G.; Neinhuis, C.; Simmonds, M. S. J.; Heinrich M. J. *Nat. Prod.* 2016, 79, 30–37.
2. Kuo, P. C.; Li, Y. C.; Wu, T. S. *J Tradit Complement Med.* 2012, 2, 249–266.
3. Pacheco, A. G.; Silva, T. M.; Manfrini, R. M.; Sallum, W. S. T.; Duarte, L. P.; Pilo-Veloso, D.; Alcântara, A. F. C. *Quim. Nova* 2010, 33, 1649–1652.
4. Jayasutha, J.; Nithila, S. M. J.; Rajinikanth, V. *Int J Pharm Pharm Sci* 2011, 3, 348–350.
5. Rauscher, J.; Guillén, R. M.; Albores-Velasco, M.; González, G.; Vostrowsky, O.; Bestmann, H.J. *Z. Naturforsch.* 2001, 56c, 575–580.

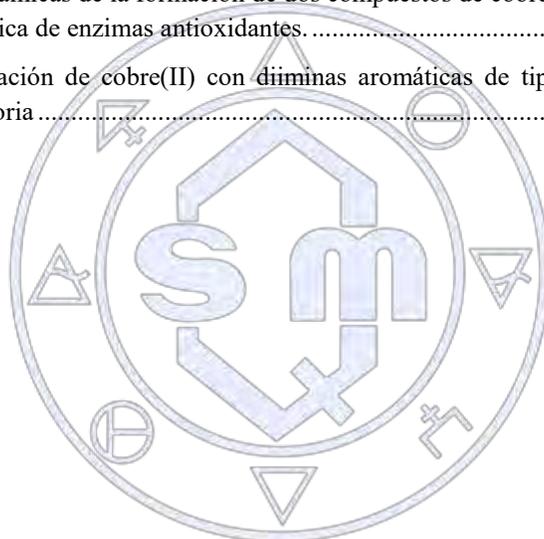


Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Hidrólisis catalítica de plaguicidas organofosforados.....	2
Síntesis y evaluación del efecto citotóxico de [Zn(DFTC) <sub>2</sub> ] en linfoma murino L5178Y.....	6
Síntesis y caracterización de compuestos tipo [Cu(N-N)(5-R-Salal)]NO <sub>3</sub> con actividad antitumoral potencial .....	9
Estudio del efecto del sustituyente en la posición 5, 5' y de la hidrogenación del grupo imina en ligantes H <sub>2</sub> salbu en compuestos de coordinación de cobre(II).....	12
Reactividad esterolítica de la aminoxima H <sub>2</sub> Oxen y sus complejos con Zn <sup>2+</sup> , Cd <sup>2+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Ni <sup>2+</sup> y Mn <sup>2+</sup> .....	16
Nuevo Complejo de Plata (I) con un Ligante Tipo Imina Derivado del Antiinflamatorio Comercial Nimesulida.....	19
Reactividad esterolítica de complejos metal-oximato: diseño de una variación estructural en el ligante.....	22
Reactividad de complejos metálicos con 8-hidroxiquinolein-2-amidoxima.....	25
Estudio de las propiedades termodinámicas de la formación de dos compuestos de coordinación de Cu <sup>2+</sup> , derivados de EDTA, con potencial de actividad biomimética de enzimas antioxidantes.....	28
Síntesis de compuestos de coordinación de cobre(II) con diiminas aromáticas de tipo [Cu(N-N)(Indo)]NO <sub>3</sub> con posible actividad antitumoral y antiinflamatoria.....	32



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Hidrólisis catalítica de plaguicidas organofosforados.

Alejandra Pilar López Pacheco<sup>1</sup>, Paola Gómez-Tagle<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

alejandra.pilar21@gmail.com

#### Resumen

Se realizó un estudio comparativo entre la reactividad de complejos metálicos de tres ligantes con un grupo amidoxima con cationes metálicos divalentes de transición, como catalizadores para la hidrólisis de ésteres fosfato de relevancia ambiental: paraoxón y paratión, así como de un éster carboxílico modelo (4-nitrofenil acetato) y se encontró que la reactividad de los diferentes complejos metal-amidoximato del ligante **2** es mayor que la del amidoximato libre y además el efecto catalítico varía en cada sustrato siendo mayor para los ésteres fosfato que para un éster carboxílico que es más susceptible a la hidrólisis alcalina. Los complejos con los ligantes **1** y **3** no mostraron una reactividad mayor a la del ligante libre lo que puede atribuirse a que el ligante se coordina por el O de la oxima generando un efecto inhibitorio.

#### Introducción

El diseño y la síntesis de complejos con iones metálicos capaces de hidrolizar eficientemente ésteres fosfato de importancia ambiental ha recibido una atención considerable en las últimas dos décadas, ya que, hasta la fecha, estos son los catalizadores artificiales más eficaces que son capaces de funcionar en agua y en condiciones suaves<sup>1</sup>. Los ésteres de la figura 1 se conocen como paraoxón (**a**) y paratión (**b**) y son plaguicidas persistentes y tóxicos que inhiben la enzima acetilcolinesterasa, esencial para la transmisión de impulsos nerviosos<sup>1</sup>. La hidrólisis eficiente de estos ésteres es uno de los objetivos principales para lograr la remediación de la contaminación por paraoxón o paratión.

En este trabajo se presenta una comparación entre la reactividad de complejos metal-amidoximato de los ligantes **4**, **5** y **6** (Figura 2) como catalizadores para la hidrólisis de ésteres de relevancia ambiental paraoxón y paratión, así como de un éster carboxílico modelo (4-nitrofenil acetato, NFA) (**c**) como referencia.

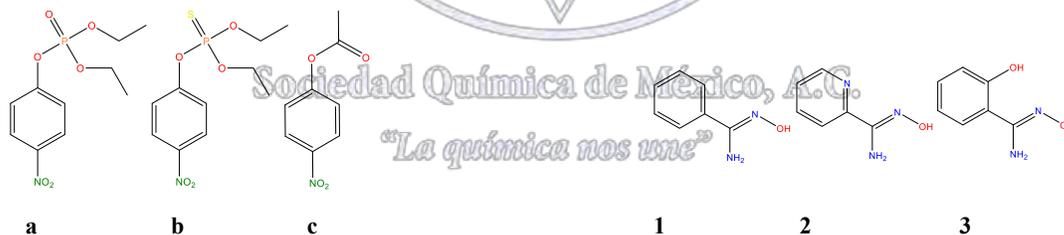


Figura 1. Sustratos empleados. a) Paraoxón b) Paratión y c) NFA

Figura 2. Ligantes utilizados

#### Exposición

Desde un enfoque químico, se puede lograr la activación de grupos altamente nucleofílicos y muy básicos mediante su coordinación a un catión metálico. Las amidoximas son consideradas  $\alpha$ -nucleófilos que son nucleófilos con una reactividad mayor a la que se esperaría por su basicidad.<sup>2</sup> Su estructura es similar a la de las oximas, pero tienen un grupo amino unido al carbono de la imida lo que hace que sean muy básicas, además pueden formar complejos con cationes metálicos y lograr una disminución eficiente del  $pK_a$  por coordinación<sup>3</sup>.

Estudios realizados con oximas han establecido algunos aspectos importantes: la función de los cationes metálicos de transición es acidificar el grupo oximato y causar un efecto en la solvatación del nucleófilo que permite lograr efectos de aceleración muy grandes<sup>4</sup>, la reactividad del complejo depende del catión metálico que se emplee, la coordinación del metal puede causar que

el  $pK_a$  de la oxima disminuya tanto que el oximato coordinado deja de ser un buen nucleófilo y además la hidrólisis de los sustratos sigue un mecanismo catalítico<sup>5</sup>.

Por otro lado, las amidoximas pueden existir teóricamente en dos formas tautoméricas, pero se ha determinado mediante pruebas espectroscópicas que la estructura predominante es en forma de oxima, C=N-OH, y cuando forma compuestos de coordinación se coordina en esta forma y el metal se une al átomo de nitrógeno de la oxima<sup>3</sup>. Se ha estudiado el efecto de diferentes grupos sustituyentes en estos compuestos y su capacidad de coordinación frente a iones metálicos<sup>2</sup>, por lo que resulta razonable proponer que pueden activarse por coordinación con cationes metálicos de transición en forma análoga a la de las oximas para llevar a cabo la hidrólisis catalítica de diversos sustratos.

### Materiales y métodos

Los ligantes **1** y **3** están disponibles comercialmente y el ligante **2** se preparó mediante la reacción de 2-cianopiridina e hidroxilamina en una mezcla de etanol-agua de acuerdo a un procedimiento reportado<sup>6</sup>.

Para determinar las constantes de acidez de los ligantes así como sus constantes de formación con diferentes cationes metálicos, se realizaron titulaciones potenciométricas y espectrofotométricas en el intervalo de concentraciones de 5 a 10 mM del ligante y de iones metálicos bajo  $N_2$  y a fuerza iónica constante.

La reactividad de los ligantes se midió hacia los ésteres de la figura 1, en presencia y ausencia de cationes metálicos divalentes de transición, Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II), en medios acuosos amortiguados por buffers biológicos no coordinantes a emplear dependiendo del pH requerido (MES, MOPS, CHES, CAPS) y con 2% de acetonitrilo a 25° C. Los estudios cinéticos se monitorizaron mediante espectrofotometría UV-Vis por la formación del anión 4-nitrofenolato a 400 nm. Las constantes de velocidad de pseudo primer orden  $k_{obs}$  ( $s^{-1}$ ) se obtuvieron ajustando los datos a una ecuación cinética integrada de primer orden para NFA y para paraoxón y paratión se calcularon con las velocidades iniciales y se estudió la dependencia de la concentración y del pH.

### Discusión y resultados

Los resultados de los valores de  $pK_a$  de los tres ligantes tanto libres como coordinados y los logaritmos de las constantes de formación de los complejos metal-ligante se muestran en la tabla 1. Es importante observar que los ligantes libres son muy básicos, pero al coordinarse se observa una disminución de su  $pK_a$  a valores ligeramente básicos lo cual es importante para observar reactividad a condiciones más suaves.

Tabla 1. Logaritmos de las constantes de formación ( $\log K$ ) de los complejos metal-ligante y valores de  $pK_a$  para los ligantes 1, 2 y 3 libres y coordinados a 25°C y fuerza iónica 0.1 M.

Reacción	log K o $pK_a$				
	1	2	3		
$HL \rightarrow H + L$	12.44±0.08	12.18 ± 0.11	12.30 ± 0.012		
$H_2L \rightarrow H + HL$	4.92 ± 0.03	3.90 ± 0.16	8.90 ± 0.014		
$H_3L \rightarrow H + H_2L$			4.74 ± 0.03		
		<b>Cd(II)</b>	<b>Ni(II)</b>	<b>Zn(II)</b>	
$M + L \rightarrow ML$		5.89 ± 0.07	11.87 ± 0.3	7.06 ± 0.1	6.20 ± 0.08
$M + HL \rightarrow M(HL)$		2.84 ± 0.02		3.38 ± 0.1	
$M(HL) \rightarrow M(L) + H$		9.13 ± 0.04		8.05 ± 0.1	
$M(HL)_2 \rightarrow M(HL)(L) + H$			7.30 ± 0.2		
$M(HL)(L) \rightarrow M(L)_2 + H$			9.78 ± 0.08		
$M(HL) + HL \rightarrow M(HL)_2$			2.61 ± 0.2		
$M(HL) \rightarrow M(HL)(OH) + H$			8.50 ± 0.1		
$M(HL)(OH) \rightarrow M(L)(OH) + H$			6.75 ± 0.2		

Posteriormente los resultados de los estudios cinéticos se analizaron junto con las especies presentes en disolución en las condiciones utilizadas para determinar la o las especies reactivas en cada caso y se determinó la reactividad individual de las especies hacia los tres sustratos como una constante de segundo orden  $k_{(ML)}$ . Las constantes de segundo orden para la hidrólisis de los sustratos por las especies reactivas en cada caso se muestran en tabla 2. En el caso del ligante **1**, la presencia de cationes metálicos mantuvo constante la velocidad de reacción o la disminuyó ya que la única forma en la que se puede coordinar el ligante es a través del O y N de la oxima, por lo tanto, es razonable que la reactividad de los complejos disminuya. Sin embargo, este resultado es relevante ya que el sitio de coordinación es diferente y esto ayuda a explicar la reactividad de los otros ligantes. En el caso del ligante **2** es importante señalar que casi todas las constantes de velocidad de los complejos metal-amidoximato hacia los tres sustratos son significativamente mayores que las de la hidrólisis por el amidoximato libre, lo cual se atribuye a un cambio en la solvatación del nucleófilo generado por la coordinación del ligante con los cationes metálicos. Esto no ocurre con el ligante **3**, ya que en este caso el ligante libre es más reactivo que los complejos metal-amidoximato, incluso estando protonada la amidoxima. En presencia del ligante **3** algunos cationes precipitan como óxidos, otros forman complejos insolubles y sólo en presencia de Zn(II) se observó reactividad hacia NFA y paratión.

Para el ligante **2**, en la tabla 2 se muestra la relación  $k_{M(L)}/k_L$  que representa la reactividad del complejo metal-amidoximato respecto al amidoximato libre, y se observa que es diferente para cada sustrato y cada complejo, ya que en el caso de Cd-L2 el efecto catalítico cambia de casi 12 veces para NFA a 40 y 300 veces para paraoxón y paratión respectivamente., y de manera similar, pero con una diferencia menor, se observa con los complejos Zn-L2. Este comportamiento puede deberse a una cierta especificidad de los complejos y en especial de los cationes metálicos hacia los ésteres fosfato incluso cuando el NFA es mucho más susceptible a la hidrólisis alcalina.

Tabla 2. Constantes de Segundo orden e incremento de la velocidad para la hidrólisis de paraoxón, paratión y NFA por los ligantes 1, 2 y 3 libres y coordinados.

L	Especie	Paraoxón		Paratión		NFA	
		$k, M^{-1}s^{-1}$	$k_{M(L)}/k_L$	$k, M^{-1}s^{-1}$	$k_{M(L)}/k_L$	$k, M^{-1}s^{-1}$	$k_{M(L)}/k_L$
1	L	$(1.1 \pm 0.1) \times 10^{-3}$		$(1.9 \pm 0.5) \times 10^{-4}$		$10.1 \pm 0.4$	
	L	$(1.7 \pm 0.1) \times 10^{-3}$		$(3.3 \pm 0.6) \times 10^{-4}$		$57 \pm 4$	
2	CdL	$(7.1 \pm 0.2) \times 10^{-2}$	41.8	$0.100 \pm 0.003$	303	$700 \pm 7$	12.3
	NiL <sub>2</sub> H					$10.11 \pm 7$	0.18
	NiL <sub>2</sub>					$60.7 \pm 10.5$	1.07
	ZnLOH	$0.004 \pm 0.003$	2.4	$(2.9 \pm 0.4) \times 10^{-3}$	8.8	$47 \pm 0.8$	0.82
	LH	$0.021 \pm 0.002$		$0.0167 \pm 0.0007$		$34.2 \pm 0.3$	
3	L	$0.24 \pm 0.06$		$0.032 \pm 0.005$		n.d	
	ZnL			$0.0050 \pm 0.0005$	0.16	$9.12 \pm 0.22$	

## Conclusiones

*"La química nos une"*

- El ligante **1** presenta menor reactividad hacia la hidrólisis de los tres ésteres utilizados y no se observan especies más reactivas en presencia de cationes metálicos divalentes de transición.
- Los complejos metal-amidoximato del ligante **2** actúan como catalizadores para la hidrólisis de los plaguicidas utilizados, en agua, a 25°C y a valores de pH ligeramente básicos, ya que la coordinación con los cationes metálicos reduce el  $pK_a$  del amidoximato incrementando la fracción de nucleófilo a valores menores de pH y también hay un efecto en la solvatación del nucleófilo que incrementa la reactividad del nucleófilo coordinado respecto al amidoximato libre.
- Los complejos metal-amidoximato del ligante **3** son menos reactivos que el amidoximato libre y algunos cationes metálicos precipitan como óxidos o complejos insolubles.

## Referencias.

1. Tirel, Emmanuel, Williams, Nicholas, Enhancing Phosphate Diester Cleavage by a Zinc Complex through Controlling Nucleophile Coordination., *Chem. Eur. J.*, Vol 21, **2015**, 7053–7056.2.

2. G. A. Pearce, R. T. Pflau. Interaction of Metal Ions with Amidoximes, *J. Am. Chem. Soc.* Vol 81, **1959**, pp 6505-6508.
3. H. A. Good Win, F. E. Smith. Metal complexes of 1,10-phenanthroline derivatives III. Complexes of 1,10-phenanthroline-2-amidoxime. *Aust. J. Chem.* Vol 23, **1970**, 1545-1552.
4. A. K. Yatsimirsky, P. Gómez-Tagle, J. C. Lugo-González. Oximate metal complexes breaking the limiting esterolytic reactivity of oximate anions. *Chem. Commun.*, Vol 49, **2013**, 7717-7719.
5. R. Breslow, D. Chipman. Mixed metal complexes as enzyme models. I. Intracomplex nucleophilic catalysis by an oxime anion. *J. Am. Chem. Soc.*, Vol. 87, **1965**, 4195-4196
6. Bernasek, E., Pyridineamidoximes. *J. Org. Chem.*, Vol 22, **1957**, 1263



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y evaluación del efecto citotóxico de [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] en linfoma murino L5178Y

Héctor Alejandro Bacilio Beltrán<sup>1</sup>, Salvador Alberto Alcaraz García<sup>1</sup>, María Luisa Muñoz Almaguer<sup>1</sup>, Gabriel Palacios Huerta<sup>2</sup>,  
Puebla Pérez<sup>1</sup>

Ana María

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías. Departamentos de Farmacobiología<sup>1</sup> y Química<sup>2</sup>. Blvd. Marcelino García Barragán #1421, C.P. 44430, Guadalajara, Jalisco, México. hectorbacilio@gmail.com +52 (33) 12204817

La Química Inorgánica Medicinal (QIM) estudia el efecto biológico de los metales y sus compuestos, denominados comúnmente como metalofármacos. Desde la introducción del cisplatino como antineoplásico, la QIM ha sintetizado moléculas con efectos biológicos significativos y con grandes propiedades terapéuticas. En diversas investigaciones se ha descrito que tanto la difenilcarbazona como el zinc presentan efectos citotóxicos en cultivos de diversas células. En este trabajo se sintetizó el complejo metálico bis(((fenildiazetil)(2-fenilhidrazono)metil)tio)zinc(II) [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] y se evaluó su efecto citotóxico sobre línea celular L5178Y, mostrando un IC<sub>50</sub> de 4.4 μM y siendo más citotóxico que el cisplatino sobre la misma línea celular. Estos resultados abren una nueva brecha de investigación en la Química Bioinorgánica.

### Introducción

La Química Bioinorgánica (QBI) es una rama de la Química encargada de estudiar el efecto biológico de los metales y sus compuestos. Recientemente, esta área del conocimiento ha generado una gran variedad de moléculas con átomos metálicos en su estructura, algunas de las cuales poseen efectos biológicos significativos y un gran potencial terapéutico<sup>1-6</sup>.

Los efectos terapéuticos y los mecanismos moleculares de acción de estos compuestos metálicos, comúnmente conocidos como metalofármacos, son estudiados e interpretados por la Química Inorgánica Medicinal (QIM), que además se encuentra fuertemente centrada en la síntesis de nuevos metalofármacos con menores efectos secundarios y mayor selectividad hacia las células diana<sup>7,8</sup>. La mayoría de los metalofármacos son complejos de coordinación, una especie química constituida por un metal y la asociación de dos o más moléculas o iones interactuantes con él<sup>9</sup>. Típicamente un complejo metálico está constituido por un átomo o ion metálico central rodeado por un grupo de otros átomos, iones o moléculas, conocidas como ligandos<sup>10</sup>. Existe un grupo de ligandos constituidos por heterociclos, entre los que podemos encontrar imidazoles, biperidinas, fenantrolinas, bases púricas, carbamatos, tiocarbamatos, entre otros. Los mecanismos de acción farmacológica descritos tanto de los ligandos como de los centros metálicos son variados: la capacidad intercalante con el ADN, la inducción a apoptosis y la inhibición de la actividad de algunas enzimas, por mencionar algunas, han generado mayor interés en el uso de los metalofármacos como alternativa terapéutica<sup>11-13</sup>, impulsado además por la introducción del cisplatino como agente antineoplásico<sup>7</sup>.

Por otra parte, para la identificación de Zn (II) en Química Analítica, se ha demostrado que el producto de tautomerización de la difeniltiocarbazona reacciona con el metal, formando el quelato de color rojo-violeta bis(((fenildiazetil)(2-fenilhidrazono)metil)tio)zinc(II) [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] el cual puede ser extraído con solventes orgánicos<sup>14</sup>. Así también, diversas investigaciones han descrito que tanto el zinc como la difeniltiocarbazona presentan efectos citotóxicos en cultivos de diversas células<sup>15-19</sup>. Asimismo se ha detallado la capacidad de la difeniltiocarbazona para inducir apoptosis mediante la quelación de metales<sup>20,21</sup>. En este trabajo se sintetizó el complejo metálico [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] (Figura 1) y se evalúa su efecto citotóxico en cultivos de la línea celular L5178Y.

### Materiales y métodos

Para sintetizar el quelato, en un tubo cónico de 15 mL, se adicionaron 5 mL de una solución 8x10<sup>-3</sup> M de difeniltiocarbazona (Sigma-Aldrich) en cloroformo (Sigma-Aldrich) y posteriormente se agregaron 5 mL de una solución acuosa 1.6x10<sup>-2</sup> M de ZnCl<sub>2</sub> (Hycel). Después se agitó en vórtex durante diez minutos y se centrifugó a 2500 rpm por diez minutos. En seguida se retiró la fase acuosa y se evaporó el cloroformo en termobañ a 60 °C durante 45 minutos, transcurrido el tiempo se transfirió el tubo a una estufa a 80 °C durante tres horas. Una vez frío el tubo, se adicionó 1 mL de dimetilsulfóxido (DMSO) (Sigma-Aldrich), se agitó en vórtex

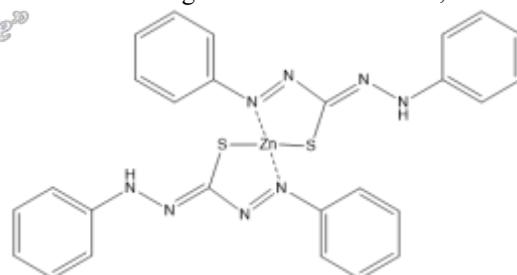


Figura 1. Estructura química de bis(((fenildiazetil)(2-fenilhidrazono)metil)tio)zinc(II)

durante cinco minutos y se esterilizó por microfiltración con poro de 0.22 $\mu$ m. Finalizado el proceso se obtuvo una solución estéril 20,000 $\mu$ M de [Zn(DFTC)<sub>2</sub>].

El potencial citotóxico de una molécula se evalúa y compara con otras utilizando diversos parámetros toxicológicos, uno de los más utilizados es la IC<sub>50</sub> (Concentración Inhibitoria 50), que es la concentración en la que un compuesto inhibe la viabilidad celular del 50% de las células en un cultivo. Así pues, el efecto citotóxico fue evaluado por el método de MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). El MTT es una sal soluble en PBS (buffer fosfato salino) que forma una solución color amarillo. La succinato deshidrogenasa es una enzima mitocondrial, la cual convierte el MTT en una sal de formazán insoluble en medio acuoso, por lo cual la producción de sal de formazán es directamente proporcional al número de células viables presentes. Después de 24 horas de incubación (37°C, 5% CO<sub>2</sub> y 100% HR) del cultivo celular [20,000 células L5178Y / 200 $\mu$ L de medio RPMI (Roswell Park Memorial Institute) / pozo] en el que se ensayaron diversas concentraciones del quelato en una placa de 96 pozos, se adicionaron 50 $\mu$ L de MTT (2mg/mL) a cada pozo y se incubó a 37°C durante tres a cuatro horas. Finalizado el tiempo de incubación, se centrifugó a 3500rpm durante diez minutos y se retiró el sobrenadante. Se disolvió el formazán adicionando 200 $\mu$ L de DMSO a cada pozo y finalmente se determinó la densidad óptica a 540nm.

Para determinar el IC<sub>50</sub> del quelato de zinc así como el del control (cisplatino) se obtuvieron los datos de viabilidad celular a 10 concentraciones del compuesto con 5 repeticiones cada una. Se graficó el % de viabilidad contra el -logM del quelato y el control, obteniendo así la ecuación de regresión correspondiente a cada uno de ellos y calculando con ellas el valor de IC<sub>50</sub>.

## Resultados y discusión

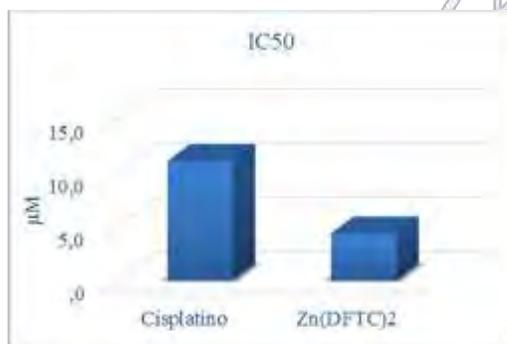


Figura 2. IC<sub>50</sub> ( $\mu$ M) de Cisplatino y Zn(DFTC)<sub>2</sub>

En la síntesis del quelato [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] se obtuvo un compuesto de color rojo extraíble en cloroformo, tal como lo describe la literatura, lo que sugiere que el quelato fue obtenido.

El valor de IC<sub>50</sub> calculado para el control fue de 11.1 $\mu$ M mientras que para el quelato de zinc fue de 4.4 $\mu$ M (Figura 2). Estos resultados mostraron que el [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] posee 2.5 veces mayor actividad citotóxica que el metalofármaco control (cisplatino) ante la línea celular L5178Y en ensayo *in vitro*. En la figura 3 se puede apreciar el daño celular del quelato sobre las células, las cuales se encuentran en apoptosis franca.

## Conclusiones

Los antecedentes y las características del quelato comprueban que la síntesis de [Zn(DFTC)<sub>2</sub>] se llevó cabo con éxito. El ensayo con el método de MTT evidenció que el quelato es citotóxico ante la línea celular L5178Y con un IC<sub>50</sub> de 4.4 $\mu$ M, resultando 250% más potente que el cisplatino

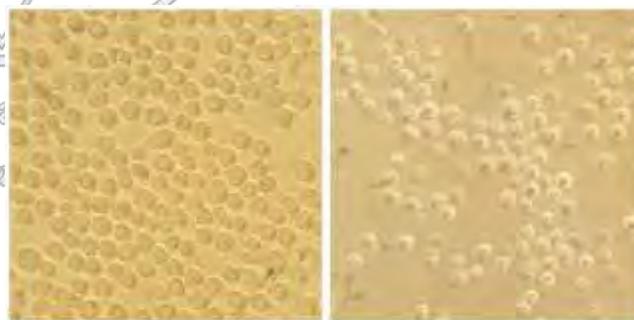


Figura 3. Células L5178Y a 40X. 100% viabilidad (izquierda), 24 horas a 10 $\mu$ M [Zn(DFTC)<sub>2</sub>](derecha).

## Agradecimientos

A Víctor Hugo Siordia Sánchez del laboratorio de Inmunofarmacología del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara, por su apoyo en la realización de los ensayos *in vitro*.

## Referencias

1. Fraústo da Silva, J.J.R. & Williams, R.J.P. The biological chemistry of the elements. Clarendon Press, Oxford, 1991.
2. Kaim, W. & Schwederski, B. Bioanorganische chemie. B.G. Teubner, Stuttgart, 1991.

3. Lippard, S.J. & Berg, J.M. Principles of bioinorganic chemistry. U. Science Books, Mill Valley, 1994.
4. Baran, E.J. Química bioinorgánica. McGraw-Hill Interamericana de España S.A., Madrid, 1995.
5. Roat-Malone, R.M. Bioinorganic chemistry. A short course. John Wiley, Hoboken, NJ, 2002.
6. Casas, J.S., Moreno, V., Sánchez, A., Sánchez J.L. & Sordo, J. Química bioinorgánica. Madrid, 2002.
7. Baran, E. Metalofármacos: una nueva perspectiva para la farmacología y la medicina. Anales Acad. Nac. de Cs. Ex., Fís. y Nat., tomo 66, 2014.
8. León, I. Metalofármacos de cobre, platino y vanadio. Potencial actividad antitumoral y estudios de mecanismos de acción en modelos *in vitro* e *in vivo*. Argentina, 2015.
9. Gennaro, A. Remington farmacia. Vol. 1. Médica Panamericana, Argentina, 2003.
10. Cotton, F., Wilkinson, G. Química Inorgánica Avanzada. Limusa, México, 2005.
11. Zhao G., Lin H. Metal complexes with aromatic N-containing ligands as potential agents in cancer treatment. Curr Med Chem Anticancer Agents. 5: 137- 47, 2005.
12. Liu W., Gust R. Metal N-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallodrugs. Chem Soc Rev. 42: 755-73, 2013
13. Torrico, S. Nuevos compuestos sulfenilcarbonílicos covalentes y su potencial como ligandos en la química de coordinación. Síntesis, estudios espectroscópicos, conformacionales y estructurales. Argentina, 2009.
14. Burriel, F., Lucena, F., Arribas, S. & Hernández, J. Química Analítica Cualitativa. España, 2006.
15. Jiang, S., Chow, S.C., McCabe, M.J.J., & Orrenius, S. Lack of Ca<sup>2+</sup> involvement in thymocyte apoptosis induced by chelation of intracellular Zn<sup>2+</sup>. Lab. Invest. 73, 1995.
16. Jiang, S., Zhivotovsky, B., Burgess, D.H., Gahm, A., Chow, S.C. & Orrenius, S. The role of proteolysis in T cell apoptosis triggered by chelation of intracellular Zn<sup>2+</sup>. Cell Death Differ. 4, 1997.
17. McCabe, M.J.J., Jiang, S.A. & Orrenius, S. Chelation of intracellular zinc triggers apoptosis in mature thymocytes, Lab. Invest. 69, 1993.
18. Treves, S., Ternion, P.L., Ascanelli, M., Bucci, G. & Di Virgilio, F. Apoptosis is dependent on intracellular zinc and independent of intracellular calcium in lymphocytes. Exp. Cell Res. 211, 1994.
19. Zalewski, P.D., Forbes, I.J. & Betts, W.H. Correlation of apoptosis with change in intracellular labile Zn(II). using Zinquin [(2-methyl-8-*p*-toluenesulphonamido-6-quinolyloxy)acetic acid], a new specific fluorescent probe for Zn(II). Biochem. J. 296, 1993.
20. Kohroki, J., Muto, N., Tetsuya Tanaka, Norio Itoh, Akira Inada, Keiichi Tanaka. Induction of differentiation and apoptosis by dithizone in human myeloid leukemia cell lines. Leukemia Research, Vol. 22, Issue 5, 1998.
21. Clark, S., Borland, K., Sherman, S., Rusack, T. & Chick, W. Staining and *in vitro* toxicity of dithizone with canine, porcine, and bovine islets. Cell Transplantation, Vol. 3, 4, 1994.

## Trabajos profesionales

### Síntesis y caracterización de compuestos tipo $[\text{Cu}(\text{N-N})(5\text{-R-Salal})]\text{NO}_3$ con actividad antitumoral potencial

Alejandro Nava-Sierra<sup>1</sup>; Adrián Espinoza-Guillén<sup>1\*</sup>, Virginia Gómez-Vidales<sup>2</sup>, Silvia G. Dávila-Manzanilla., Lena Ruiz-Azuara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM, avenida Universidad 3000, Del. Coyoacán CP. 04510, CDMX, México.

<sup>2</sup>Laboratorio de RPE, Instituto de Química, UNAM, Del. Coyoacán, CP. 04510, CDMX, México.

adrianeg24@gmail.com\*

#### RESUMEN

Con el propósito de conocer la modulación de la actividad biológica por medio de modificaciones estructurales en compuestos de coordinación, se propuso sintetizar compuestos quelatos mixtos de cobre(II), cuyos análogos conservan en su estructura a la 2,2'-bipiridina, 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina o 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina; y como segundo ligante el salicilaldehído con distintas sustituciones.

Partiendo que en los compuestos de coordinación, la basicidad de un ligante puede modificar la acidez de Lewis del centro metálico, en el presente trabajo se aprovechó la capacidad del ligante (salal) para modular su basicidad mediante sustituyentes en la posición 5 del anillo aromático, esperando así, poder modular la actividad biológica.

#### INTRODUCCIÓN

El diseño de fármacos es un proceso donde se requiere de estrategias sistematizadas para encontrar una nueva molécula líder que pueda ser usada en el tratamiento de alguna enfermedad. En la clínica, la mayoría de los fármacos empleados en las terapias son moléculas orgánicas; sin embargo, en las últimas décadas han ingresado al mercado compuestos novedosos, llamados metalofármacos, cuyas estructuras moleculares contienen iones metálicos. El primer compuesto inorgánico para el tratamiento de cáncer fue el Cisplatino, el cual ha servido de modelo para muchos químicos inorgánicos en el diseño de nuevos compuestos con actividad antineoplásica. Dentro de los compuestos de coordinación de cobre como metalofármacos potenciales para el tratamiento de cáncer se encuentran las **Casiopeínas**<sup>[1][2][3]</sup>, las cuales son una serie de compuestos de coordinación que tienen fórmulas generales  $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{O-N})]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{O-O})]\text{NO}_3$ , donde el donador N-N es una diimina aromática sustituida (1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina); el donador por oxígeno (O-O) es acetilacetato (acac), salicilaldehidato (salal), o un donador por nitrógeno y oxígeno (O-N) como es el caso de los alfa-L-aminoácidos o péptidos.

Dentro de los estudios realizados a las **Casiopeínas**<sup>[4]</sup>, el QSAR fue una herramienta cuya información abre camino al rediseño de nuevos compuestos de coordinación dentro de esta familia de compuestos. Al conocer que los factores que modulan la actividad biológica son la hidrofobicidad, el potencial de media onda y el tipo de diimina aromática en la estructura de los compuestos de cobre(II), surge el interés de diseñar modificaciones en el ligante secundario (donadores tipo O-O o N-O) con el fin de conseguir un mayor dominio de la actividad biológica (figura 1).

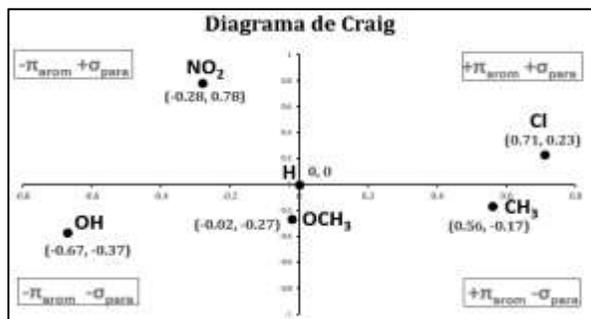


Figura 1. Diagrama de Craig donde se graficó las contribuciones de las constantes  $\sigma_{\text{para}}$  de Hammett y  $\pi_{\text{arom}}$  para los sustituyentes del ligante salicilaldehído.

Con el fin de sintetizar compuestos análogos y seleccionar variantes estructurales cuyas características químicas no sean colineales en las modificaciones del salicilaldehído, se consideró realizar un diagrama de Craig, donde se eligieron sustituyente de cada cuadrante con el fin de tener los grupos funcionales con diferencias electrónicas e hidrofóbicas, tomando como criterio a las constantes  $\sigma_{\text{para}}$  de Hammett y  $\pi_{\text{arom}}$  para los sustituyentes (figura 1).

Las sustituciones en el anillo aromático del salicilaldehído que se decidieron variar, fueron las correspondientes a la posición 5, por encontrarse en “*para*” al oxígeno de este ligante que se coordina al cobre. Los compuestos se agruparon como se muestra en la figura 2.

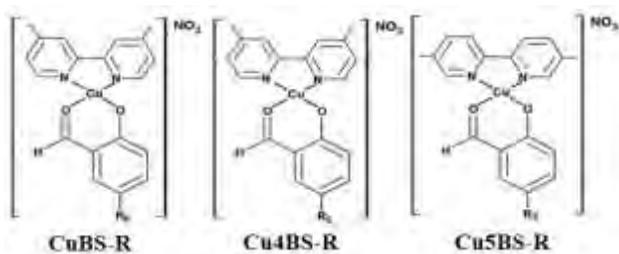


Figura 2. Grupos de compuestos CuBS-R, Cu4BS-R y Cu5BS-R, donde R corresponde al grupo sustituido en la posición 5 del salicilaldehído.

### Justificación

Con el interés de conocer la modulación de la actividad biológica por medio de modificaciones estructurales en compuestos de coordinación, se propuso sintetizar compuestos quelatos mixtos de cobre(II), cuyos análogos conservan en su estructura a la 2,2'-bipiridina, 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina o 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina; y como segundo ligante el salicilaldehído, en donde se variarán sustituyentes en la posición 5 del anillo aromático para conocer el efecto en la actividad antiproliferativa de células tumorales.

### Objetivos

#### Objetivo general

Sintetizar y caracterizar compuestos quelatos mixtos de cobre(II) con el ligante salal y sus derivados 5-R-Salal con actividad antitumoral potencial.

#### Objetivos particulares

Diseñar una ruta sintética para compuestos quelatos mixtos tipo  $[Cu(N-N)(5-R-Salal)]NO_3$ .

Caracterizar los compuestos tipo  $[Cu(N-N)(5-R-Salal)]NO_3$  mediante su análisis elemental de C, H y N; susceptibilidad magnética, espectroscopia de IR; espectroscopia UV-visible en disolución, resonancia paramagnética electrónica (EPR) y estudio electroquímico.

Estudiar las propiedades químicas de los compuestos sintetizados que permitan diferenciar el efecto electroattractor y electrodonador de los sustituyentes presentes en el ligante (5-R-Salal) de los compuestos de coordinación.

### Resultados

Los compuestos sintetizados y estudiados son los siguientes compuestos de coordinación de cobre(II):

Análogos con 2,2'-bipiridina	Análogos con 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina	Análogos con 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina
$[Cu(bpy)(salal-H)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-H)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-H)]NO_3$
$[Cu(bpy)(salal-OCH_3)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-OCH_3)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-OCH_3)]NO_3$
$[Cu(bpy)(salal-CH_3)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-CH_3)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-CH_3)]NO_3$
$[Cu(bpy)(salal-Cl)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-Cl)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-Cl)]NO_3$
$[Cu(bpy)(salal-OH)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-Br)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-Br)]NO_3$
$[Cu(bpy)(salal-NO_2)]NO_3$	$[Cu(4,4'-dmbpy)(salal-NO_2)]NO_3$	$[Cu(5,5'-dmbpy)(salal-NO_2)]NO_3$

Los compuestos fueron estudiados por espectroscopia IR para corroborar la presencia de los quelatos mixtos de cobre y estudiar los efectos de los sustituyentes. La determinación de la susceptibilidad magnética corroboró la presencia de moléculas paramagnéticas correspondientes a compuestos de Cu(II).

Para cumplir los objetivos del presente trabajo, se continuarán con los estudios de conductividad, espectroscopia UV-visible en disolución, espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica, estudio electroquímico y finalmente se realizarán pruebas de actividad antiproliferativa en células tumorales.

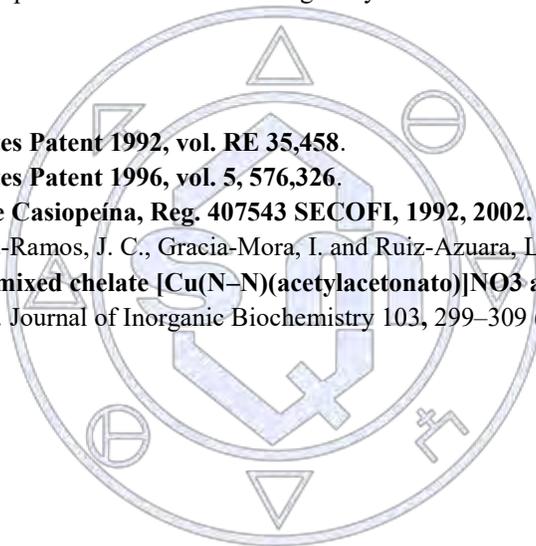
### Conclusiones

Se lograron sintetizar compuestos de coordinación tipo  $[\text{Cu}(\text{N-N})(5\text{-R-Salal})]\text{NO}_3$ , donde las variaciones estructurales propuestas dentro de los compuestos lograron modificar las propiedades fisicoquímicas entre los compuestos análogos de cobre(II) en función de las sustituciones realizadas.

Con las Casiopeínas® tipo  $[\text{Cu}(\text{N-N})(5\text{-R-Salal})]\text{NO}_3$ , se logró demostrar que el ligante tipo (Salal) es una molécula que al estar presente dentro de la estructura en esta familia de compuestos se puede usar como una herramienta para modificar las propiedades químicas de los compuestos de cobre(II); la naturaleza del sustituyente en la posición 5 del anillo aromático del ligante (Salal) pueden modular las propiedades electrónicas del ligante y del centro metálico.

### Referencias

1. Ruiz-Azuara, L. **United States Patent 1992, vol. RE 35,458.**
2. Ruiz-Azuara, L. **United States Patent 1996, vol. 5, 576,326.**
3. Ruiz-Azuara, L. **Mark Tittle Casiopeína, Reg. 407543 SECOFI, 1992, 2002.**
4. Bravo-Gómez, M. E., García-Ramos, J. C., Gracia-Mora, I. and Ruiz-Azuara, L. **Antiproliferative activity and QSAR study of copper(II) mixed chelate  $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{acetylacetonato})]\text{NO}_3$  and  $[\text{Cu}(\text{N-N})(\text{glycinato})]\text{NO}_3$  complexes, (Casiopeínas®).** *Journal of Inorganic Biochemistry* 103, 299–309 (2009).



Sociedad Química de México, A.C.  
*"La química nos une"*

## Estudio del efecto del sustituyente en la posición 5, 5' y de la hidrogenación del grupo imina en ligantes H<sub>2</sub>salbu en compuestos de coordinación de cobre(II)

Cynthia Sinai Novoa Ramírez<sup>1</sup>, Marcos Flores Alamo<sup>2</sup>, Virginia Gómez Vidales<sup>3</sup>, Lena Ruiz Azuara<sup>4</sup>.

<sup>1,4</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Posgrado, UNAM.

<sup>2</sup> Unidad de Apoyo a la Investigación, U

NAM.

<sup>3</sup> Instituto de Química, UNAM.

cynthianovoa23@yahoo.com.mx

### Resumen.

Se sintetizaron diez compuestos de Cu(II) con ligantes tipo H<sub>2</sub>salbu y H<sub>4</sub>salbu los cuales se caracterizaron por RPE y voltamperometría cíclica. Se realizó un análisis sobre el potencial de media onda comparando el efecto provocado al sustituir en la posición 5 del anillo aromático de los ligantes con los grupos funcionales H, CH<sub>3</sub>O, CH<sub>3</sub>, Cl y NO<sub>2</sub>, al igual que se estudió el efecto de la hidrogenación del grupo azometino del ligante H<sub>2</sub>salbu (para formar los ligantes H<sub>4</sub>salbu), sobre la geometría del centro metálico con la ayuda de RPE y el resultado inducido sobre el potencial de media onda y sobre la posible actividad biológica.

### Introducción.

Los ligantes tipo H<sub>2</sub>salbu a diferencia del ligantes H<sub>2</sub>salen tiene un puente diiminico de cuatro carbonos mientras que el ligante H<sub>2</sub>salen tiene dos. Al momento de formar los compuestos de coordinación de cobre(II) se formarán compuestos con distintas geometrías[1] debido a este cambio: el CuH<sub>2</sub>salen presenta una geometría de cuadrado plano, mientras que el H<sub>2</sub>salbu posee una geometría de tetraedro distorsionado[1]. El cobre(II) por su parte se estabiliza en una geometría de cuadrado plano, mientras que Cu(I) en un tetraedro, por lo que este cambio en la flexibilidad del ligante, facilitará la reducción de Cu(II) al estabilizar la especie de Cu(I)[2]. La hidrogenación del grupo azometino de los ligantes tipo H<sub>2</sub>salbu le conferirá al ligante una mayor flexibilidad y por lo tanto este cambio en la estructura generará una pequeña modificación en la geometría de los compuestos de coordinación[3,4]. Debido a que este tipo de compuestos han sido poco estudiados, en el presente trabajo se sintetizan y caracterizan electroquímicamente compuestos de coordinación de cobre(II) con ligantes tipo 5-X-H<sub>2</sub>salbu y 5-X-H<sub>4</sub>salbu donde que a su vez varían en el sustituyente en la posición 5 del anillo aromático con el propósito de estudiar el efecto de un sustituyente electroattractor y electrodonador sobre el potencial de reducción de Cu(II) y además estudiar el efecto de la hidrogenación del ligante.

### Metodología.

La síntesis de los ligantes tipo 5-X-H<sub>2</sub>salbu se llevó a cabo a partir de la condensación entre 1,4-butilendiamina y salicilaldehído sustituido en posición 5 con distintos grupos funcionales los cuales fueron MeO, Me, Cl, NO<sub>2</sub> y H. Se agregaron 2 mmol de salicilaldehído por 1 mmol de 1,4-butilendiamina. El aldehído se disolvió en metanol y se agregó la 1,4-butilendiamina poco a poco, se dejó en agitación durante 5 minutos y precipitó un sólido amarillo. La hidrogenación de las bases de Schiff para sintetizar los ligantes tipo 5-X-H<sub>4</sub>salbu se realizó agregando 2 mmol del compuesto 5-X-H<sub>2</sub>salbu, el cual se disolvió en cloroformo y metanol, se agregó 5mmol del NaBH<sub>4</sub> y se dejó en agitación durante 30 minutos.

La síntesis de los compuestos de coordinación se realizó agregando 1 mmol del ligante 5-X-H<sub>n</sub>salbu y 1 mmol de acetato de cobre, se disolvió el acetato de cobre en metanol caliente y se agregó el ligante gota a gota el cual fue previamente disuelto en cloroformo. La pureza de los ligantes y los compuestos de coordinación se comprobó por análisis elemental.

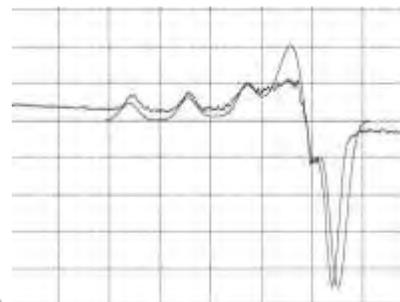
Los espectros de resonancia paramagnética electrónica se obtuvieron en una celda plana a temperatura de 77 K con una frecuencia de modulación de 100 KHz. La calibración externa del campo magnético se hizo con un gaussometro de precisión y frecuencia de microondas

La caracterización electroquímica se realizó preparando 10.0 mL de una disolución 0.1 mol L<sup>-1</sup> del electrolito soporte, a la cual se le añadió la cantidad necesaria del compuesto de coordinación para preparar una disolución 10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup>. Para realizar la medición se burbujó nitrógeno para evitar señales no deseadas debidas al oxígeno. Se utilizó un electrodo de trabajo de carbón vítreo, un electrodo de pseudoreferencia de Ag y un electrodo auxiliar de Pt, el sistema fue referenciado contra el sistema ferrocinio (Fc<sup>+</sup>)/ ferroceno (Fc).

### Resultados.

Se realizaron los espectros de RPE de todos los compuestos de coordinación de cobre(II) y de esta forma se pudo comprobar la presencia de Cu(II) como centro metálico, ya que este es un sistema paramagnético el cual presenta señal en RPE, de igual forma se realizó la simulación de los espectros para conocer ciertos parámetros que no se pudieron medir, tal como la  $A_{\perp}$ . En los compuestos de coordinación la forma general de los espectros se muestra en la figura 1, se puede observar que es un sistema axial el cual presenta un acoplamiento hiperfino del electrón desapareado con el núcleo del cobre desdoblado la señales en cuatro, sin embargo como se ve en la figura 5 sólo se ven tres señales y la cuarta se traslapa con la segunda señal del sistema axial. En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos de RPE para los compuestos de coordinación sintetizados.

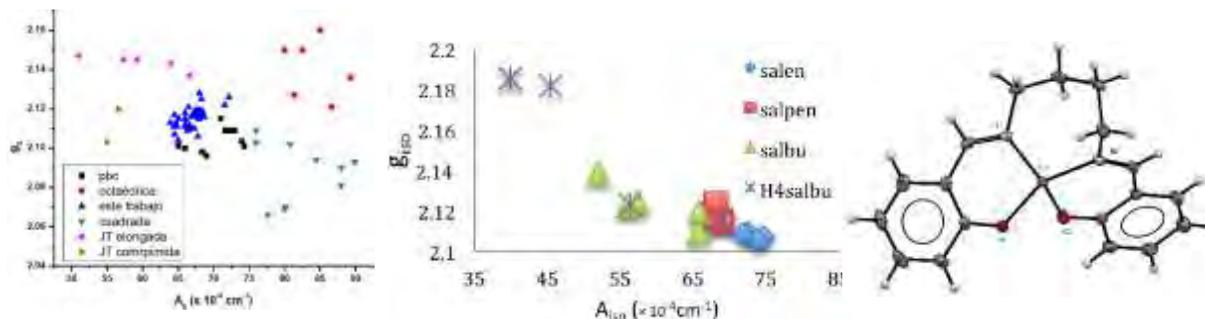
Se estudió el proceso Cu(II)→Cu(I) realizando voltamperogramas a diferentes velocidades de barrido, como se muestra en la tabla 2. Se obtuvo el potencial de pico catódico y se midieron las intensidades de corriente así como la diferencia entre picos para saber si el proceso de reducción del compuesto era reversible, cuasireversible o irreversible.



**Figura 1.** Espectro resonancia paramagnética electrónica de Cu(5-MeO-H<sub>2</sub>salbu).

**Tabla 1.** Valores de  $g_{iso}$  y  $A_{iso}$  obtenidos de la simulación de los datos experimentales de RPE (los valores de  $A_{iso}$  se reportan en  $\times 10^{-4} cm^{-1}$ ) y datos de reducción del proceso Cu(II)→Cu(I) de los compuestos de coordinación de Cu(II) en DMSO referenciados al par Fc<sup>+</sup>/Fc.

Compuesto	$g_{iso}$	$A_{iso}$	$E_{pc}$ (V)	$E_{1/2}$ (V)	$\Delta E$ (V)	$I_{pc}/I_{pa}$
Cu(H <sub>2</sub> Salbu)	2.1227	55.97	-1.36	-1.33	0.074	0.93
Cu(5-MeO-H <sub>2</sub> Salbu)	2.1090	65.66	-1.71	-1.67	0.096	0.91
Cu(5-Me-H <sub>2</sub> Salbu)	2.1243	57.30	-1.36	-1.32	0.070	0.91
Cu(5-Cl- H <sub>2</sub> Salbu)	2.1197	65.67	-1.28	-1.25	0.065	0.75
Cu(5-NO <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> Salbu)	2.1387	52.04	-1.07	-1.03	0.090	0.56
Cu(H <sub>4</sub> Salbu)	2.1817	45.49	-1.44	-1.18	0.44	0.22
Cu(5-MeO-H <sub>4</sub> Salbu)	2.1233	56.28	-1.69	---	---	---
Cu(5-Me-H <sub>4</sub> Salbu)	2.1853	39.82	-1.65	---	---	---
Cu(5-Cl- H <sub>4</sub> Salbu)	2.1857	39.85	-1.40	-1.00	0.82	0.72
Cu(5-NO <sub>2</sub> -H <sub>4</sub> Salbu)	2.1147	68.71	-1.16	-0.95	0.43	0.22



Gráfica 1. Asignación de geometrías utilizando los parámetros de  $g_{110}$  y  $A_{110}$ [6].

Gráfica 2. Asignación de geometrías utilizando los parámetros de  $g_{110}$  y  $A_{110}$  para compuestos con ligantes tipo  $\text{Cu}(\text{H}_2\text{salbu})$  y  $\text{Cu}(\text{H}_4\text{salbu})$ .

Figura 2. Estructura cristalina de  $\text{Cu}(\text{H}_2\text{salbu})$ .

Los compuestos sintetizados se probaron en distintas líneas tumorales, en HeLa, LS180 y A549. Resultó que los compuestos más activos fueron,  $\text{Cu}(5\text{-Me-H}_2\text{Salbu})$  y  $\text{Cu}(\text{H}_4\text{Salbu})$  para HeLa,  $\text{Cu}(5\text{-Me-H}_2\text{Salbu})$  y  $\text{Cu}(\text{H}_4\text{Salbu})$  para LS180 y para A549. Hasta el momento se tienen esos datos de manera general y se están tratando los resultados para obtener valores de  $\text{IC}_{50}$ .

En la figura 1 podemos observar un ejemplo de los espectros de RPE obtenidos, es un sistema anisotrópico axial, lo que indica que los valores  $g_x$  y  $g_y$  son iguales y diferentes a  $g_z$ . En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos de RPE para los compuestos de coordinación sintetizados. Para los compuestos con ligandos  $\text{H}_2\text{salen}$  y  $\text{H}_2\text{salpen}$  en disolución se les atribuye una geometría pirámide de base cuadrada de acuerdo a la gráfica uno[5,7], sin embargo, en la gráfica dos podemos observar que a mayor número de carbonos en el puente que une a los nitrógenos la  $g_{110}$  aumenta y la  $A_{110}$  disminuye. Si los valores de RPE de los compuestos con ligandos  $\text{H}_2\text{salbu}$  y  $\text{H}_4\text{salbu}$  se graficarán en la gráfica 1, no se encontrarían dentro de ninguno de estos grupos y eso lo atribuimos a una distorsión en la geometría del centro metálico, la cual se encuentra distorsionada de un cuadrado plano como en  $\text{H}_2\text{salen}$  y  $\text{H}_2\text{salpen}$  a un tetraedro como se indica en la figura 2, se presenta la estructura cristalina del compuesto  $\text{Cu}(\text{H}_2\text{salbu})$ , se puede observar que la geometría que muestra es similar a un tetraedro pero en este caso está distorsionado, ya que los ángulos presentes no son de  $109.5^\circ$  como en un tetraedro si no que son menores. Esta distorsión hacia el tetraedro es debida a que el ligante al tener cuatro carbonos en el puente de las iminas es más flexible y se propone que los ligandos reducidos sean aún más flexibles y tengan una mayor distorsión al tetraedro.

En la tabla 1 también podemos observar los potenciales de reducción de los compuestos de coordinación, de manera general se observa que aquellos compuestos con sustituyentes electroattractores presentan potenciales más positivos, es decir, la energía requerida para el proceso  $\text{Cu}(\text{II}) \rightarrow \text{Cu}(\text{I})$  es menor debido a que los sustituyentes abstraen densidad electrónica del centro metálico a través del oxígeno coordinado al cobre, por lo que la reducción se ve favorecida, y ocurre lo contrario con un sustituyente electrodonador como metil, También se observa que el compuestos con el ligante  $\text{H}_4\text{salbu}$  con respecto al  $\text{H}_2\text{salbu}$ , tienen potenciales más positivos, por lo que la reducción de cobre es mayormente favorecida. Se propone que estos compuestos ( $\text{CuH}_4\text{salbu}$ ) tienen mayor flexibilidad debida al ligante por lo que la geometría del complejo está más distorsionada hacia el tetraedro y por lo tanto estabiliza más al  $\text{Cu}(\text{I})$  al cambiar el estado de oxidación[6], esto da como resultado que el proceso de reducción requiera menos energía para llevarse a cabo, resultando en potenciales más positivos. También se puede observar que la reducción de los sistemas con ligandos  $\text{H}_2\text{salbu}$  es cuasireversible, mientras que los compuestos con ligandos  $\text{H}_4\text{salbu}$  presentan una reducción irreversible, esto se puede deber a que las especies hidrogenadas estabilizan mejor a la especie de  $\text{Cu}(\text{I})$ .

## Conclusiones

La geometría de los compuestos con ligandos  $\text{H}_4\text{salbu}$  y  $\text{H}_2\text{salbu}$  se encuentra distorsionada hacia un tetraedro debido al impedimento presente en la cadena de cuatro carbonos que une a los átomos de nitrógenos y esto se puede observar en los resultados de RPE y por cristalografía de rayos-X.

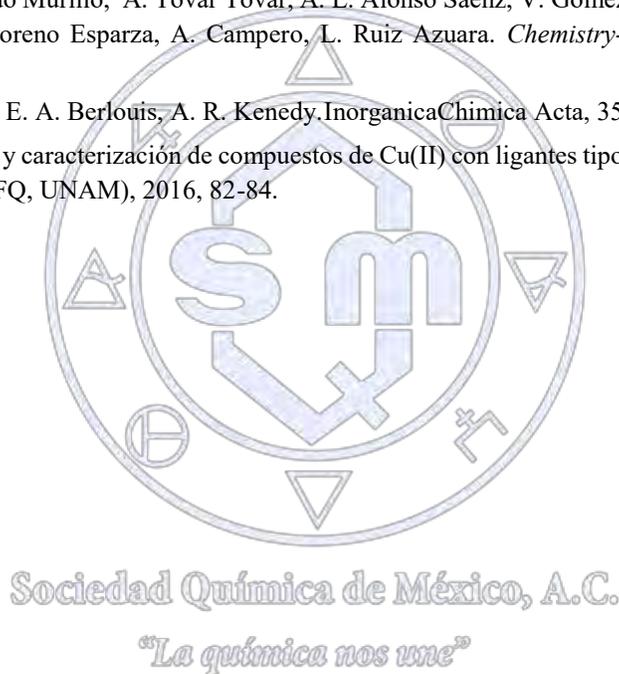
En el proceso  $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ , los ligantes con sustituyentes electroattractores favorecen el proceso de reducción del centro de cobre al abstraer densidad electrónica de la molécula. Mientras que los electrodonadores no lo favorecen.

En el compuesto  $\text{CuH}_4\text{salbu}$  el proceso de reducción se ve favorecido con respecto a el compuesto  $\text{CuH}_4\text{salbu}$ , debido a que la hidrogenación del ligante genera una mayor flexibilidad en el compuesto generando una distorsión mayor al tetraedro estabilizando la especie  $\text{Cu(I)}$ .

Los compuestos con ligantes hidrogenados presentan una mayor distorsión en su geometría.

### Referencias.

- [1] A. Mustapha, P. Duckmanton, J. Reglinski, A. Kenedy. *Polyhedron*, 29, 2590-2594, (2010).
- [2] S. Zolessi, E. Spodine, A. Decinti. *Polyhedron*, 21, 55-59, (2002).
- [3] R. J. Klement, F. Stock. *Polyhedron*, 18, 3617- 3628, (1999).
- [4] K. Voronova, M. Purgel, A. Udvardy, A. C. Benyei, A. Kathó, F. Joó. *Organometallics*, 32, 4391-4401, (2013).
- [5] J. C. García Ramos, R. Galindo Murillo, A. Tovar Tovar, A. L. Alonso Saenz, V. Gómez Vidales, M. Flores Álamo, L. Ortiz Frade, F. Cortes Guzmán, R. Moreno Esparza, A. Campero, L. Ruiz Azuara. *Chemistry-A European Journal*.161, 220-235, (2014).
- [6] M. K. Taylor, J. Reglinski, L. E. A. Berlouis, A. R. Kenedy. *Inorganica Chimica Acta*, 359, 2455-2464, (2006).
- [7] S. Y. Ortega Rosales. Síntesis y caracterización de compuestos de  $\text{Cu(II)}$  con ligantes tipo salen y salpen con posible actividad biológica. Tesis de licenciatura (FQ, UNAM), 2016, 82-84.



## Reactividad esterolítica de la aminoxima H<sub>2</sub>Oxen y sus complejos con Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> y Mn<sup>2+</sup>.

Elizabeth Alpizar Juárez<sup>1</sup>, Paola Gómez-Tagle<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

eli\_zac@hotmail.com

### Resumen

Se realizó un estudio de la reactividad esterolítica de complejos metal-oximato en disolución acuosa. Primeramente se sintetizó y se caracterizó un ligante aminoxima, H<sub>2</sub>Oxen. Posteriormente se estudió la reactividad en la hidrólisis del sustrato 4-nitrofenil acetato (NPA), tanto de la aminoxima libre como de sus complejos con Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> y Co<sup>2+</sup>. Los estudios de reactividad esterolítica en presencia de cationes metálicos muestran que todos los cationes metálicos, excepto Mn<sup>2+</sup> y Co<sup>2+</sup>, aumentan la reactividad esterolítica incluso si se compara con la aminoxima H<sub>2</sub>Oxen libre. Se determinaron las constantes de disociación ácida y de formación de los complejos metal-oximato reactivos para posteriormente hacer un análisis de la reactividad de las especies individuales presentes en disolución.

### Introducción

En la naturaleza la ruptura de ésteres carboxílicos, ésteres fosfato y péptidos está catalizada por metaloenzimas hidrolíticas. Un ejemplo de ellas es la carboxipeptidasa A, la cual es una enzima que cataliza la hidrólisis del enlace peptídico C-terminal, que es un grupo altamente estable a la hidrólisis. Aunque en general, los ésteres fosfato son más resistentes a la hidrólisis que los ésteres carboxílicos ambas hidrólisis proceden por un mecanismo clásico de adición-eliminación, por lo cual es posible que un buen catalizador de ésteres carboxílicos sea capaz de hidrolizar ésteres fosfato. Gómez-Tagle<sup>1</sup> y colaboradores han empleado piridín oximas donde se han logrado efectos catalíticos iguales o mayores a los de las enzimas naturales altamente evolucionadas como la anhidrasa carbónica o la carboxipeptidasa hacia un éster modelo, 4-nitrofenil acetato (NPA), obteniendo constantes de segundo orden con valores de  $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ .

En el presente trabajo se buscó mimetizar una metaloenzima hidrolítica empleando un ligante con grupos donadores provenientes de una amina alifática capaces de proporcionar estabilidad a complejos de diversos metales divalentes de transición en disolución acuosa. Por lo tanto, se eligió un ligante bisoxima derivado de etilendiamina, para lograr comparar la mayor cantidad de cationes en complejos metal-oximato estables, simulando el entorno del catión metálico en los sitios activos de algunas enzimas. Se estudió la reactividad del ligante y de sus complejos hacia el éster NPA, esperando estudiar el efecto del catión metálico y concluir si es necesario que exista un anillo de piridina en la estructura de la “metaloenzima artificial” para el rompimiento de ésteres.

### Exposición

Entre los nucleófilos con mayor reactividad están los  $\alpha$ -nucleófilos, llamados así por poseer un átomo donador de electrones adyacente al átomo nucleofílico principal, o en posición  $\alpha$ , estos nucleófilos poseen una mayor reactividad de lo que se esperaría por su valor de  $pK_a$ .<sup>2</sup>

Dentro de estos grupos que presentan el efecto  $\alpha$  se encuentran las oximas, las cuales han sido estudiadas por la capacidad que tienen los aniones oximato de actuar como nucleófilos hacia el rompimiento de ésteres.<sup>3</sup>

### Materiales y métodos

Síntesis del ligante. A una disolución de 2,3-butanodiona monoxima (0.06 mol) en etanol seco se agregó lentamente etilendiamina (0.03 mol) y se llevó a reflujo por 4 horas y media. La solución fue evaporada a sequedad, se obtuvo un sólido el cuál se lavó con agua destilada. Posteriormente a una disolución de imina en metanol seco y frío se agregó lentamente NaBH<sub>4</sub> y se dejó agitando durante 3 horas, se evaporó y se agregó agua, se secó al vacío y se extrae con acetato de etilo. Se obtiene un sólido blanco que se recrystaliza con cloroformo.

Estudios cinéticos. Para el estudio de la reactividad de H<sub>2</sub>Oxen frente al sustrato 4-nitrofenil acetato, se realizaron mediciones cinéticas con H<sub>2</sub>Oxen 10 mM a diferentes valores de pH, se utilizaron como amortiguadores MOPS, CHES, TRIS y CAPS a 50 mM. La aminoxima es soluble en agua, por lo que se trabajó en un medio acuoso con 2% de acetonitrilo (disolvente en

donde se preparó la disolución de NPA). La reacción de hidrólisis de NPA se siguió por la aparición de su anión 4-nitrofenolato (NP<sup>-</sup>), ya que presenta una máximo de absorción a 400 nm y presenta una coloración amarilla. Para poder cuantificar la cantidad de producto formado a cada condición de reacción, se determinó experimentalmente el valor de pK<sub>a</sub> de NPH y su coeficiente de absorptividad molar a 400 nm, en medio acuoso. Para las pruebas cinéticas del ligante con los iones metálicos (Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup> y Ni<sup>2+</sup>) variando el pH, las concentraciones que se utilizaron fueron 0.10 mM para el ligante y 0.05 mM para los iones metálicos, en amortiguador de 50 mM.

### Resultados y discusión

Al analizar la reactividad del ligante, se obtuvo que las especies reactivas en la hidrólisis de NPA son las formas mono y doblemente desprotonadas del ligante y se asignan a los grupos oxima ya que la disociación ácida de las aminas protonadas ocurre a valores inferiores de pH y no genera especies nucleofílicas. Los valores de las constantes de segundo orden para HOxen<sup>-</sup> y Oxen<sup>2-</sup> son 22 M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> y 37.8 M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> respectivamente. Al comparar estas constantes de oximólisis con otras oximas en un gráfico de Brønsted, encontramos que se comportan como α-nucleófilos con una reactividad del mismo orden que para otras oximas y se observó que se encuentran en la zona de nivelación de la reactividad en disolución acuosa para este tipo de nucleófilos (Figura 1).

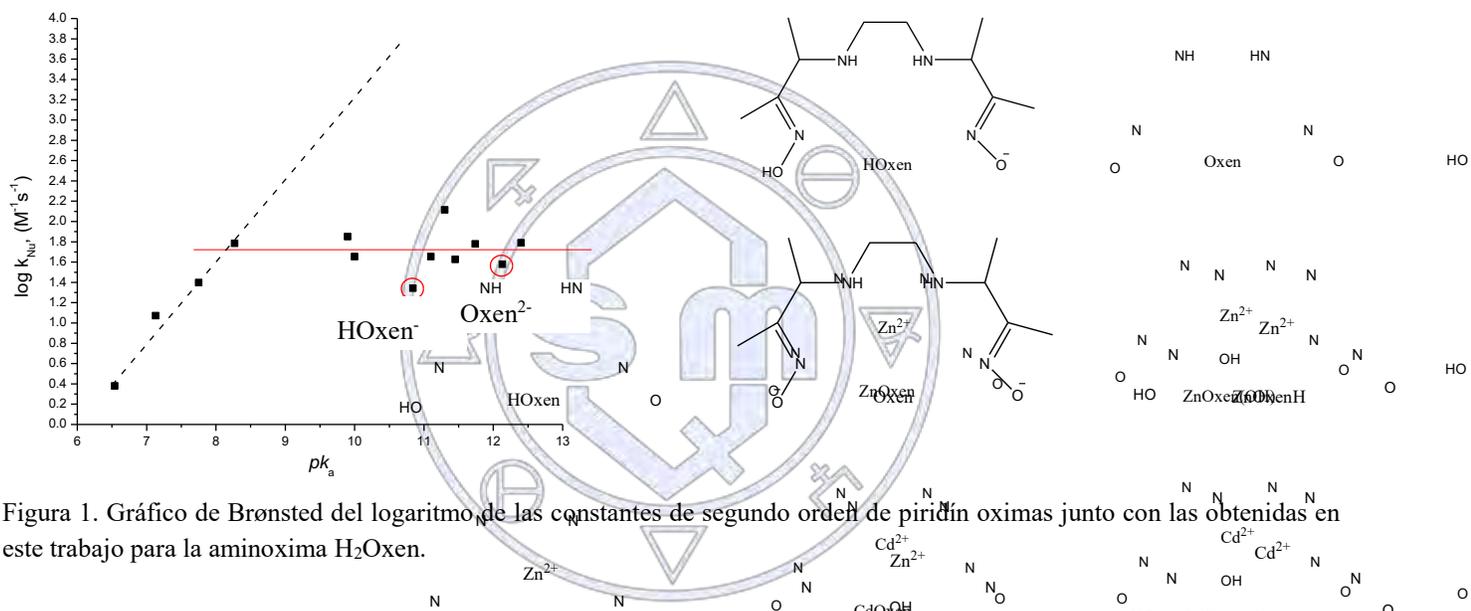
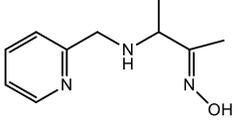
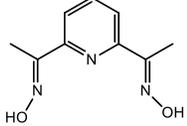
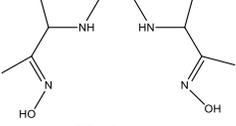


Figura 1. Gráfico de Brønsted del logaritmo de las constantes de segundo orden de piridin oximas junto con las obtenidas en este trabajo para la aminoxima H<sub>2</sub>Oxen.

Los complejos que presentaron mayor reactividad hacia el rompimiento del sustrato NPA fueron los que contienen Zn<sup>2+</sup> ([ZnOxen] y [ZnOxen(OH)]<sup>-</sup>), seguidos de los de Cd<sup>2+</sup> ([CdHOxen]<sup>+</sup> y [CdOxen]), y finalmente por el de Cu<sup>2+</sup> ([CuOxen(OH)]<sup>-</sup>). Los complejos del ligante H<sub>2</sub>Oxen con los cationes Mn<sup>2+</sup> y Co<sup>2+</sup> no presentaron reactividad esterolítica, mientras que en presencia de Ni<sup>2+</sup> se observa una baja reactividad. Las especies [MHOxen]<sup>+</sup> y [MOxen] con Zn<sup>2+</sup> y Cd<sup>2+</sup> son cinéticamente activas hacia la hidrólisis de NPA; en el caso de Cu<sup>2+</sup> la única especie cinéticamente activa es de la forma [MOxen(OH)]<sup>-</sup> con una constante de oximólisis de 325 M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup> que resulta ser una constante de segundo orden significativa, ya que, no se ha observado catálisis con Cu<sup>2+</sup> en presencia de complejos metal-oximato. En la tabla 1 observamos que la reactividad del oximato libre Oxen<sup>2-</sup>, es menor en comparación a piridin oximas, pero al coordinar con los iones metálicos divalentes las especies con Zn<sup>2+</sup> presentan un orden de reactividad mayor a las aminoximas que se encuentran aproximadamente en el efecto de nivelación que presentan los α-nucleófilos en un gráfico de Brønsted.

Tabla 1. Constantes de oximólisis y valores de pK<sub>a</sub> de los ligantes H<sub>2</sub>Oxen, H<sub>2</sub>dapd, HOxAPy y sus complejos con cationes metálicos divalentes.

Aminoximas	 HOxAPy (Gómez-Tagle 2013)	 H <sub>2</sub> dapd (Yatsimirsky 1998)	 H <sub>2</sub> Oxen (este trabajo)
<b>pK<sub>a</sub></b>			
H <sub>2</sub> L		11.3	12.13
HL	11.74	11.5	10.84
ZnH <sub>2</sub> L		6.0	6.4
ZnHL	8.17		8.7
CdH <sub>2</sub> L		7.1	9.27
CuH <sub>2</sub> L			4.15
CuHL			5.93
<b>logk<sub>ox</sub> (M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>)</b>			
LH			22
L	60	130	37.8
ZnLH			1250
ZnL		53.5	2030
ZnL(OH)	8700		2340
CdLH			680
CdL	10,900	518	750
CdL(OH)			700
CuL(OH)			325

### Conclusiones

La aminoxima H<sub>2</sub>Oxen se comporta como un α-nucleófilo frente al rompimiento del éster NPA, al tener una reactividad mayor que un nucleófilo simple como el ion hidróxido y mostrar una nivelación aproximada en un gráfico de Brönsted para nucleófilos del mismo tipo.

Al coordinar la aminoxima H<sub>2</sub>Oxen con cationes metálicos divalentes, las especies más activas se forman en presencia de Cd<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> y Cu<sup>2+</sup>, con Zn<sup>2+</sup> se forman las especies con mayor reactividad hacia NPA. El complejo con Cd<sup>2+</sup> presenta una reactividad del orden de 10<sup>2</sup> y con Cu<sup>2+</sup> las especies de la aminoxima H<sub>2</sub>Oxen presentan una reactividad intermedia pero antes no observada con complejos de cobre. Finalmente se encuentra que para que exista reactividad hacia el éster NPA no es necesaria la presencia del grupo piridina en los complejos metal-oximato.

### Referencias.

- Gómez-Tagle, P., Lugo-González, J.C., and Yatsimirsky, A.K., [2013] "Oximate metal complexes breaking the limiting esterolytic reactivity of oximate anions" *Chem. Commun.*, vol. 49, p.7717.
- Edwards, J.O., and Pearson, R.G., [1962] "The Factors Determining Nucleophilic Reactivities" *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 84, p. 16.
- Singh, N., Karpichev, Y., Tiwari, A.K., Kuka, K., and Ghosh, K.K., [2015] "Oxime functionality in surfactant self-assembly: An overview on combating toxicity of organophosphates" *Journal of Molecular Liquids*, vol. 208, p.237.

## Nuevo Complejo de Plata (I) con un Ligante Tipo Imina Derivado del Antiinflamatorio Comercial Nimesulida

Andrea Palacios R.,<sup>1</sup> Sandra Coronado,<sup>1</sup> Gabriel A. Andreu de R.,<sup>1</sup> Crispín S. Cristóbal G.,<sup>1</sup> Gerardo García G.,<sup>1</sup> Jorge A. López,<sup>1</sup>  
Verónica Salazar P.,<sup>2</sup> José C. Alvarado M.\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Guanajuato. Campus Guanajuato. Noria Alta s/n. C.P. 36050. Guanajuato, Gto. México. alvarjo@ugto.mx

<sup>2</sup>Universidad Autónoma del estado de Hidalgo. Área Académica de Química. Carr. Pachuca-Tulancingo Km. 4.5. C.P. 42076. Mineral Reforma, Hgo., Mexico.

Se llevó a cabo la síntesis de un ligante tipo Imina a partir de la N-(4-nitro-2-fenoxifenil)-metanosulfonamida (Nimesulida), un antiinflamatorio comercial; su reducción y posterior reacción de condensación con Salicilaldehído (NMSSA). La caracterización completa del ligante se llevó a cabo por espectroscopia IR, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. La estructura del ligante fue determinada por difracción de rayos-X de monocristal (ver Figura 1). Así como, su reacción de acomplejamiento con el ion metálico de transición Ag<sup>1+</sup>.



Figura 1. Estructura de difracción de rayos-X del ligante NMSSA

### Introducción.

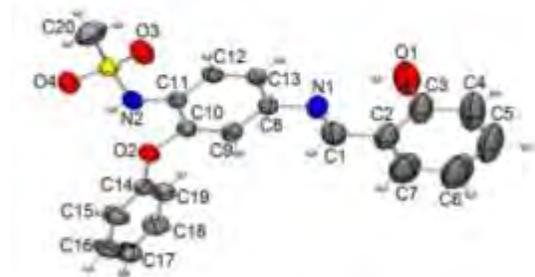
Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son fármacos de amplia distribución mundial. Se caracterizan por su acción antiinflamatoria, antipirética y regulatoria del dolor. Estudios recientes han revelado que el consumo prolongado de este tipo de compuestos ejerce un efecto quimiopreventivo contra diversos tipos de cáncer.<sup>1</sup> Más aún se ha descubierto que la complejación de este tipo de fármacos con diferentes iones metálicos de transición ocasiona una serie de modificaciones en su accionar que van desde disminuir su efecto agresivo sobre las mucosas gástricas hasta elevar su actividad quimiopreventiva y actuar como un antiproliferativo. Recientemente, ha resultado de gran interés el desarrollo de estudios sobre la formación de complejos metálicos con algunos fármacos con capacidad de acomplejar iones metálicos, como la N-(4-nitro-2-fenoxifenil) metano sulfonamida (Nimesulida) y algunos de sus derivados funcionalizados,<sup>1</sup> siendo pocos los reportes encontrados en la literatura sobre complejos, particularmente, con Ag y Cu presentando actividad antibacteriana y anticancerígena.<sup>2-4</sup> Por lo cual, hemos iniciado una serie de estudios al respecto y, en este trabajo se presenta la síntesis y caracterización por difracción de rayos X de monocristal de un ligante tipo Imina (base de Schiff) a partir de la N-(4-nitro-2-fenoxifenil)-metanosulfonamida (Nimesulida), previamente extraída del fármaco comercial SEVERIN, y la reacción de condensación con Salicilaldehído (NMSSA). Así como, su acomplejamiento con el ion metálico de transición Ag<sup>1+</sup>.

### Resultados y Discusión.

La preparación del ligante imina NMSSA, que contienen átomos donadores de N y O, se realizó en tres etapas: inicialmente, con la extracción y purificación de la Nimesulida de un producto comercial (SEVERIN) continuando con su reducción para la obtención de la N-(4-amino-2-fenoxifenil)-metanosulfonamida. Por último, la reacción de condensación entre la amina con el salicilaldehído llevando a la formación con buenos rendimientos de la imina. La caracterización de los intermediarios y el ligante, se llevó a cabo mediante el registro de sus espectros de IR, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}, COSY, HSQC y su comparación con datos reportados en la bibliografía.<sup>2,4</sup> En la espectroscopia de IR En el espectro IR de los ligantes se observa la desaparición de las bandas de vibración de alargamiento de N---H de las aminas precursoras en todos los espectros y la aparición de la banda de alargamiento  $\nu(\text{C}=\text{N})$  característica del grupo imino entre la región de 1640  $\text{cm}^{-1}$ , lo cual nos sugiere la formación de la base de Schiff. La presencia de la banda de vibración de alargamiento asignada al grupo -OH fenólico como una banda ancha centrada en la región de 3468  $\text{cm}^{-1}$ , por la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno intramoleculares del tipo O-H---N; además de la señal de las vibraciones de alargamiento  $\nu(\text{C}-\text{O})$  fenólico en la región de 1232 -1222  $\text{cm}^{-1}$ . En la Tabla 2 se dan las asignaciones de las principales bandas observadas a través de espectroscopia IR de los ligantes. En el espectro de RMN de <sup>1</sup>H se observan los desplazamientos ( $\delta$ ) de los protones del -OH fenólico a 12.8 ppm, a 8.5 ppm el protón imínico, a 6.86 y 3.1 ppm los protones del NH y metilo del grupo sulfonamida, respectivamente.

La caracterización del ligante NMSSA fue completada con la obtención de la estructura de rayos-X de monocristal la cual no ha sido reportada. En la figura 1, se muestra el diagrama ORTEP del ligante, así como, algunos valores importantes de distancias y ángulos de enlace. Observándose que el fragmento salicilato resulta ser coplanar al plano del fenilo disustituido de la Nimesulida. Por otra parte, la distancia del enlace C1-N1 imínico con una distancia de 1.260 Å, está acorde para un doble enlace. Las distancias de enlace las S=O (1.412 y 1.424 Å) resultan ser ligeramente menores con respecto a las reportadas para

la Nimesulida (1.428 y 1.430 Å). En cambio, los ángulos de enlace formados por los átomos C10-O2-C14 (118.6°) y S1-N2-C11 (127.1°), resultan ser similar el primero y mayor el segundo respecto al a Nimesulida.<sup>(3)</sup>



**Figure 1.** Diagrama ORTEP del ligante NMSSA. Algunas distancias (Å) y ángulos de enlace [grados]: C1=N1 = 1.260(4), S1-O3 = 1.412(2), S1-O4 = 1.424(2), S1-N2 = 1.615(2), N2-C11 = 1.414(3), N1-C8 = 1.415(3), C3-O1 = 1.337(4), C10-O2 = 1.389(3), O3-S1-O4 = 118.9(1), C10-O2-C14 = 118.6(2), S1-N2-C11 = 127.1(2), C8-N1-C1 = 122.9(2).

La reacción de acomplejamiento del ligante NMSSA con el ión metálico Ag en relación estequiométrica 1:1 (M:L) nos conduce a la formación de un complejo de plata (I) de aspecto microcristalino de coloración café claro, soluble en disolvente como cloroformo y DMSO. El complejo se caracterizó parcialmente mediante espectroscopía IR (ver figura 2), observándose en el espectro la ausencia de la frecuencia de alargamiento del enlace νO-H fenólico y el desplazamiento de la frecuencia de alargamiento C=N hacia campos más bajos de 1640 a 1622 cm<sup>-1</sup> sugiriendo la coordinación del metal a través del N imínico. Además, de exhibir todas las bandas características del grupo sulfonamida de la Nimesulida, de alargamiento νN-H que aparece como una banda aguda e intensa a 3245 cm<sup>-1</sup> y las O=S=O asimétrica y simétrica del grupo sulfonilo a 1338 y 1157 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, (ver Tabla 1). En base a los resultados se sugiere la estructura **I** (ver figura 3) para el complejo [NMSSA-Ag].

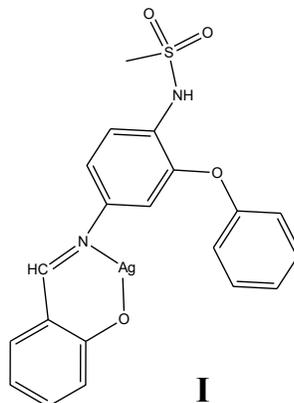
**Tabla 1.** Frecuencias importantes en el espectro IR del ligante y el complejo (cm<sup>-1</sup>).

Frecuencia	Ligante	Complejo
C=N	1640	1622
O-H fenólico	3468	-----
N-H	3244	3245
O=S=O asim	1343	1338
O=S=O sim	1160	1157



**Figura 2.** Espectro IR del complejo NMSSA-Ag.

**Figura 3.** Estructura propuesta para el complejo de Ag (I) [NMSSA-Ag].



### Materiales y métodos

Los reactivos utilizados para la presente investigación fueron de la marca SIGMA-ALDRICH y , y se usaron sin previa purificación. La caracterización del ligante y el complejo se llevó a cabo mediante técnicas espectroscópicas y analíticas comunes. Así como, por difracción de rayos-X de monocristal para el ligante. La síntesis del complejo de AgI<sup>+</sup>, se preparó por el método reportado en la bibliografía.<sup>4</sup> En lo que respecta a la reacción de acomplejamiento se comenzó con la siguiente metodología: en un matraz balón se colocó el ligante N-(4-amino-2-fenoxifenil)metanosulfonamida-Salicilaldehído (100 mg) disuelto en metanol (10 mL) añadiéndose KOH (0.0175 g, 1 eq) y una solución de AgNO<sub>3</sub> (0.0443 g) en metanol agua 2:3 (5 mL). La mezcla de reacción se mantuvo en agitación y a temperatura ambiente por 2.5 h. Luego de ese tiempo, la mezcla se filtró y lavo con metanol y se secó a vacío obteniéndose un precipitado café, con un rendimiento bajo, aproximadamente del 30 %.

### Conclusiones

Se logró la síntesis del ligante NMSSA, el cual se obtuvo a partir de un fármaco comercial (SEVERIN) confirmándose mediante los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, y del cual, fue posible obtener cristales para su estudio en difracción de rayos-X. Así mismo, la obtención y caracterización parcial de un nuevo compuesto [NMSSA-Ag]. Por otra parte, se considera necesario el encontrar mejores condiciones de reacción, mediante la utilización de diferente precursor de plata y otros disolventes.

### Bibliografía.

- Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"
- (1) (a) Pericherla, S.; Mareddy, J.; Geetha Rani, D. P.; Gollapudi, P. V.; Pal, S. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18* (2), 384–390. (b) Chen, B.; Su, B.; Chen, S. *Biochem. Pharmacol.* 2009, *77*, 1787–1794. (c) Su, B.; Cai, X.; Hong, Y.; Chen, S. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2010, *122*, 232–238
  - (2) De Paiva, R. E. F.; Abbehausen, C.; Gomes, A. F.; Gozzo, F. C.; Lustrri, W. R.; Formiga, A. L. B.; Corbi, P. P. *Polyhedron* **2012**, *36* (1), 112–119.
  - (3) Banti, C. N.; Papatriantafyllopoulou, C.; Manoli, M.; Tasiopoulos, A. J.; Hadjikakou, S. K. *Inorg. Chem.* **2016**, DOI: acs.inorgchem.6b01241 y referencias internas.
  - (4) Ambike, V.; Adsule, S.; Ahmed, F.; Wang, Z.; Afrasiabi, Z.; Sinn, E.; Sarkar, F.; Padhye, S. *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101* (10), 1517–1524.

## Reactividad esterolítica de complejos metal-oximato: diseño de una variación estructural en el ligante.

M. en C. José Carlos Lugo González, Dra. Paola Gómez-Tagle<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

lugoglez@gmail.com

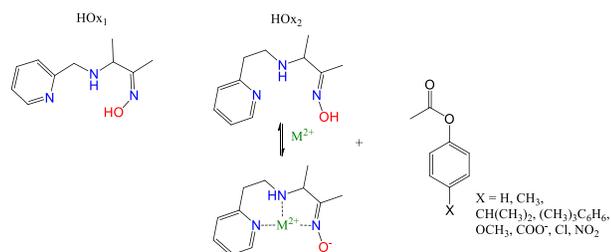
Se sintetizó y caracterizó el ligante piridin-oxima tridentado 3-(hidroximino)-N-(piridín-2-iletil)butan-2-amina (**HOx<sub>2</sub>**), que se diferencia del ligante HOx<sub>1</sub> que previamente reportamos<sup>1</sup> por la introducción de un grupo -CH<sub>2</sub>-, y se estudió la reactividad esterolítica de este ligante y la de sus complejos metálicos con Zn<sup>2+</sup> y Cd<sup>2+</sup> en disolución acuosa ante una serie de ésteres fenilcarboxílicos *p*-sustituídos encontrándose que la reactividad de los complejos metal-oximato sobrepasa entre 2-3 órdenes de magnitud la reactividad del anión oximato. Los resultados muestran que la pequeña variación estructural diseñada mediante cálculos DFT es capaz de desplazar la reactividad esterolítica a valores de pH más cercanos a la neutralidad sin un decremento en la reactividad, proporcionando así principios para el diseño racional de complejos metal-oximato ante la ruptura de ésteres carboxílicos que les permita funcionar como enzimas artificiales.

### Introducción

En condiciones fisiológicas la hidrólisis de ésteres fosfato y carboxílicos es llevada a cabo por enzimas hidrolíticas que incrementan la velocidad de la reacción en varios órdenes de magnitud respecto a las reacciones no catalizadas donde la concentración del nucleófilo OH<sup>-</sup> es muy pequeña. En el sitio activo de las metaloenzimas hidrolíticas el nucleófilo se forma por activación de una molécula de agua coordinada al catión metálico ocasionando así la disminución de su valor de pK<sub>a</sub> hasta valores cercanos a pH 7.0<sup>2</sup>. Es posible modelar este principio en sistemas químicos utilizando nucleófilos más fuertes, como los iones oximato (R<sub>2</sub>=N-O<sup>-</sup>) y activarlos por coordinación a cationes metálicos<sup>3</sup>. En nuestro grupo de trabajo se ha demostrado que los aniones oximato coordinados con cationes metálicos son capaces de hidrolizar catalíticamente ésteres de ácidos carboxílicos<sup>4</sup> como los complejos de Zn<sup>2+</sup> y Cd<sup>2+</sup> de la oxima HOx<sub>1</sub> llegando a hidrolizar ésteres carboxílicos *p*-sustituídos tan rápido como algunas enzimas naturales<sup>1</sup>.

### Exposición

Determinadas combinaciones de ligantes oxima y cationes metálicos que forman complejos metal-oximato cuya reactividad esterolítica supera a la del oximato libre<sup>5</sup>, sin embargo a la fecha no hay una forma sistemática de racionalizar la influencia de la estructura del ligante en la reactividad nucleofílica de estos complejos. La propuesta particular de este trabajo es la síntesis de HOx<sub>2</sub> (que contiene un grupo adicional -CH<sub>2</sub>- respecto al ligante HOx<sub>1</sub>) y el estudio de la reactividad nucleofílica de sus complejos metal-oximato ante ésteres *p*-fenil sustituidos (figura 1) con el fin de analizar comparativamente los efectos que esta modificación estructural en el ligante produce en la reactividad de los complejos. Este diseño fue hecho con base en cálculos computacionales DFT con los que se evaluaron los posibles efectos de este grupo adicional en la estabilidad y acidez de los complejos metal-oximato, y con los cuales se planteó que dicha modificación produciría complejos más estables con Zn<sup>2+</sup> y con mayor actividad a valores menores de pH.

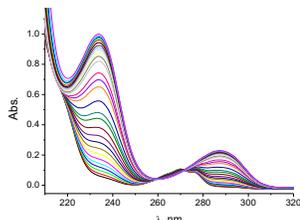


**Figura 1.** Ligante HOx<sub>1</sub> estudiado previamente a este trabajo y el ligante HOx<sub>2</sub> que se diferencia por un grupo -CH<sub>2</sub> más en la estructura con la posibilidad de formar ciclos de 6 miembros con cationes metálicos. A la derecha se muestra la serie de ésteres carboxílicos cuya hidrólisis se

### Metodología

Las cinéticas de reacción fueron monitoreadas por espectrofotometría UV-Vis a diferentes valores de pH y concentraciones de ligante y cationes metálicos mediante la absorbancia del grupo saliente de cada éster *p*-sustituído. Los datos de absorbancia vs

tiempo se ajustaron a la ecuación integral de primer orden mediante mínimos cuadrados para obtener valores de  $k_{\text{obs}}$  s<sup>-1</sup> en condiciones determinadas de reacción. El análisis de las constantes observadas se realiza en función de los parámetros variados (pH, concentración de ligante y metal) para correlacionar la reactividad observada con las concentraciones efectivas de las especies presentes en disolución determinadas mediante los equilibrios de estabilidad y acidez del ligante libre y sus complejos estudiados principalmente mediante potenciometría a fuerza iónica constante 0.1 M.

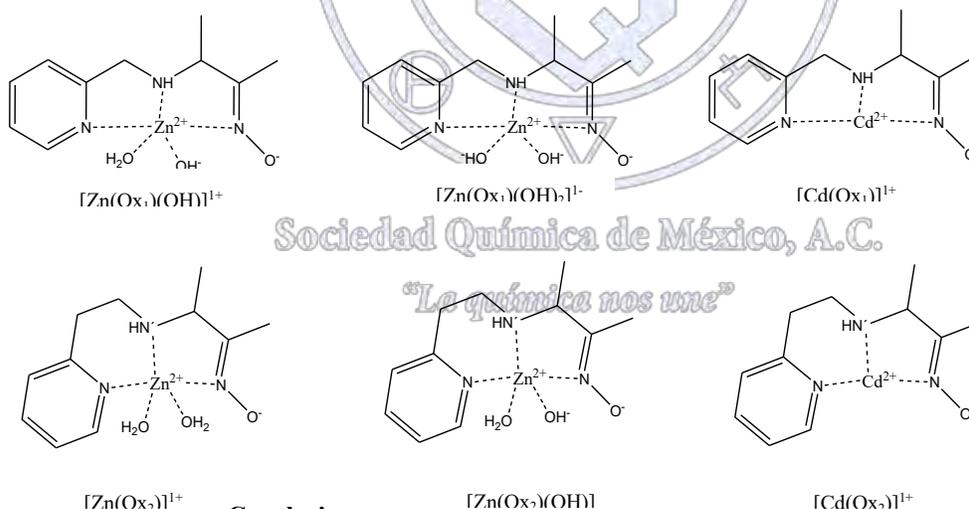


**Figura 2.** Espectros de absorción del fenol en función del tiempo a pH = 10.0 en la

Los cálculos teóricos para determinar los valores de  $pK_a$  de los complejos metal-oximato se realizaron utilizando DFT en Gaussian09 con un nivel de teoría m062/def2TZVP y empleando el modelo de solvatación basado en la densidad SMD<sup>6</sup>.

### Discusión y resultados

Los complejos de  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  con  $HOx_2$  exhiben un incremento en la reactividad esterolítica respecto al ligante oximato libre de entre 2 y 3 órdenes de magnitud, además los complejos de  $HOx_2$  con  $Zn^{2+}$  exhiben mayor reactividad a menores valores de pH (son más ácidos) que los complejos previamente reportados de  $HOx_1$  con  $Zn^{2+}$ . Este efecto favorable se logra sin un sacrificio de la reactividad nucleofílica. En el complejo de  $HOx_2$  con zinc no se observa la desprotonación de un segundo grupo  $OH^-$  coordinado al catión  $Zn^{2+}$  como ocurría con  $HOx_1$ , por lo tanto no se forman especies con dos grupos  $OH^-$  como con era el caso de la especie  $[ZnHOx_1(OH)_2]^{-1}$  con  $pK_a = 10.4$ , que confería estabilidad al sistema en medios muy básicos. Además el orden de desprotonación en disolución de los complejos se modifica, oxima o agua coordinada al  $Zn^{2+}$ . En estos complejos con  $HOx_2$  hay un  $-CH_2-$  más en la estructura y se forma un ciclo de 6 miembros con el catión metálico, este cambio modifica las especies que se generan en disolución y el orden de desprotonación.



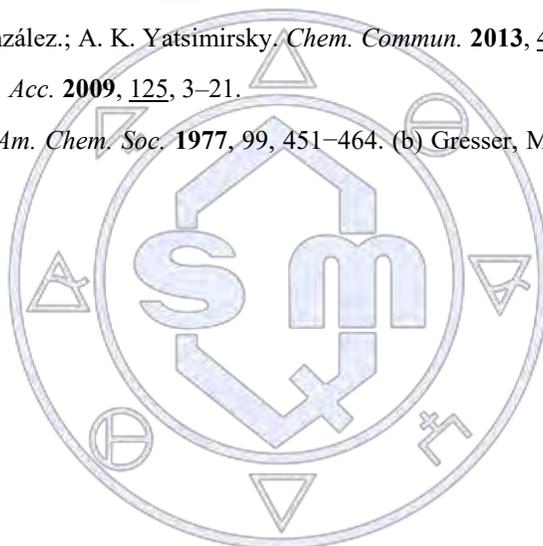
### Conclusiones

El ligante  $HOx_2$  se comporta como  $\alpha$ -nucleófilo hacia la hidrólisis de ésteres de ácidos carboxílicos, forma complejos estables en disolución con  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  y estos complejos muestran una reactividad que supera a la del oximato libre entre 2 y 3 órdenes de magnitud. Con este nuevo ligante el primer complejo en desprotonarse genera la especie  $[ZnOx_2]^+$  que es menos ácida que el primer complejo de zinc con  $HOx_1$ ,  $[Zn(HOx_1)(OH)]^+$ , observamos que el orden de desprotonación entre el agua coordinada y el anión oximato se invierte y con el ligante  $HOx_2$  se forma un hidroxocomplejo neutro,  $[Zn(Ox_2)(OH)]$ , con reactividad mayor a la del complejo  $[Zn(Ox_2)]^+$ .

En el trabajo se muestra que, en general, las especies individuales son más reactivas al introducir el grupo  $-CH_2-$  y se discuten las diferencias en la reactividad observada hacia los diferentes ésteres carboxílicos en función de los parámetros de Brønsted así como las implicaciones para el mecanismo de reacción de los complejos metal-oximato<sup>7</sup>. Adicionalmente, se comparan los resultados experimentales con las predicciones teóricas hechas utilizando DFT en Gaussian09 para los valores de  $pK_a$  de estos complejos.

### Referencias.

1. P. Gómez-Tagle.; J. C. Lugo-González.; A. K. Yatsimirsky. *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 4, 2060–2069.
2. K. A. McCall.; C. C. Huang.; C. A. Fierke. *J. Nut. R.* **2000**, *130*, 5, 1437S- 1446S.
3. (a) J. Suh.; H. Han. *Bioinorg. Chem.* **1984**, *187*, 177–187. (b) Breslow, R. ; Chipman, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *7*, 18, 4196-4199.
4. (a) P. Gómez Tagle.; A. K. Yatsimirsky. *Polyhedron*, **1997**, 16, 877-879, (b) A.K. Yatsimirsky.; P. Gómez-Tagle; S. Escalante-Tovar.; L. Ruiz-Ramírez. *Inorg. Chim. Acta*, **1998**, 273, 167-174.
5. P. Gómez-Tagle.; J. C. Lugo-González.; A. K. Yatsimirsky. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 717-719.
6. J. Ho.; M. L. Coote. *Theor. Chem. Acc.* **2009**, 125, 3–21.
7. (a) D. J. Hupe.; W. P. Jencks. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 451–464. (b) Gresser, M. J.; Jencks, W. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6963–6970.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Reactividad de complejos metálicos con 8-hidroxiquinolein-2-amidoxima.

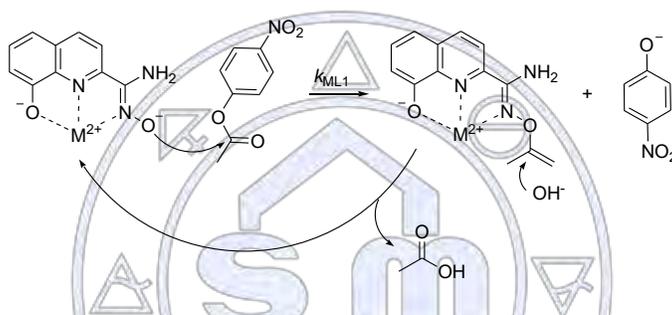
Ricardo Ortiz Rico,<sup>1</sup> Paola Gómez-Tagle<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México

ricardo085@hotmail.com

### Resumen

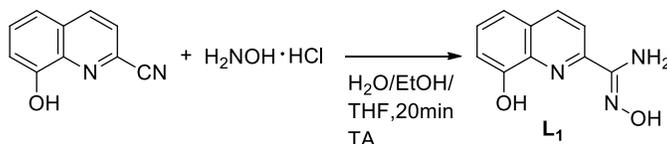
Se estudió la formación de complejos, los equilibrios ácido-base y la actividad estereolítica del ligante 8-hidroxiquinolein-2-amidoxima ( $L_1$ ) libre y con los cationes  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$ , hacia el éster modelo 4-nitrofenil acetato (NPA). Se encontró que este ligante amidoxima tiene reactividad cuando el grupo amidoxima es neutro del orden de  $10 M^{-1}s^{-1}$  y de  $20 M^{-1}s^{-1}$  para la amidoxima desprotonada en un medio acuoso con 10% de DMSO. En presencia de cationes metálicos se observó un incremento en las velocidades de hidrólisis de NPA en presencia de los cationes metálicos  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  mientras que en presencia de  $Cu^{2+}$  precipita el complejo y el  $Co^{2+}$  no da un cambio notable en la velocidad. Este efecto catalítico está relacionado con la disminución del  $pK_a$  del grupo amidoxima en presencia de estos cationes.



Mecanismo catalítico esperado de la hidrólisis del NPA con  $ML_1$

### Introducción

El reconocimiento de cationes metálicos de transición tiene gran relevancia ya que estos están presentes en gran cantidad de sistemas como: biológicos, médicos y del medio ambiente, por lo que la obtención y estudio de compuestos que permitan identificarlos y cuantificarlos de manera eficiente ha adquirido gran importancia.<sup>1</sup> De los métodos disponibles para su detección, la formación de complejos con compuestos cromogénicos y/o fluorescentes monitoreados por espectrofotometría UV-Vis y fluorescencia son los más empleados, debido a su alta sensibilidad y facilidad de uso.<sup>2</sup> La aplicación de derivados de 8-hidroxiquinoleína con propiedades quelantes hacia cationes metálicos de transición ( $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ )<sup>3</sup> se conoce desde hace varias décadas y recientemente se han estudiado otros derivados con este fragmento que se coordinan selectivamente con  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  además de presentar fluorescencia.<sup>4</sup> Por otro lado, este tipo de complejos se han utilizado con  $Cu^{2+}$  como modelos enzimáticos ya que forman complejos ternarios, ligante-metal-sustrato.<sup>5</sup> Hasta ahora no se ha explorado la posibilidad de sintetizar 8-hidroxiquinoleínas sustituidas en la posición ambas funciones. Es por esto que este proyecto se estudió esta posibilidad con la obtención del primero (esquema 1) de una serie de ligantes derivados de 8-hidroxiquinoleína que contiene el fragmento amidoxima, un  $\alpha$ -nucleófilo que se ha empleado en complejos de coordinación<sup>6</sup> y poseen reactividad tanto en su forma neutra como en su forma aniónica<sup>7</sup>

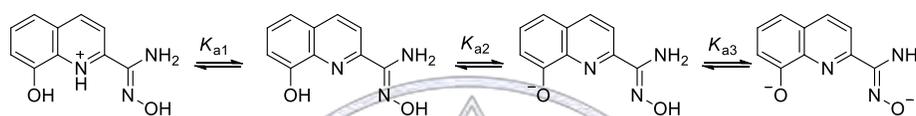


Esquema 1. Síntesis de la 8-hidroxiquinolein-2-amidoxima ( $L_1$ ).

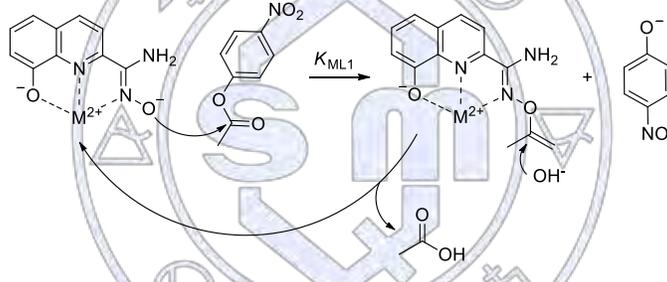
## Exposición

### Marco teórico

Las propiedades ácido base de  $L_1$  (esquema 2) así como la formación de los complejos de coordinación en disolución acuosa están sujetas a equilibrios químicos, los cuales juegan un papel determinante en la actividad de estos como catalizadores y sensores. Para conocer estas propiedades fue necesario determinar las constantes de acidez de  $L_1$  así como las constantes de formación con los cationes metálicos. La capacidad del ligante para actuar como catalizador en reacciones de hidrólisis de ésteres, está asociada a la acidez del grupo N-OH de la amidoxima ya que la reacción sólo procede cuando este se encuentra desprotonado. La acidez de este grupo funcional aumenta al coordinarse al catión metálico (esquema 3) y su reactividad estereolítica a valores de pH cercanos a la neutralidad se incrementa.



Esquema 2 equilibrios ácido-base de  $L_1$ .



Esquema 3. Mecanismo catalítico esperado de la hidrólisis del NPA con  $ML_1$

### Metodología

La síntesis de  $L_1$  se llevó a cabo agregando a un equivalente de materia prima (8-hidroxi-2-quinolincarbonitrilo) 0.5 M en THF/EtOH 5:1, 1.6 mL de una disolución acuosa de clorhidrato de hidroxilamina (1.1 equivalentes) y carbonato de sodio (1.15 equivalentes) previamente calentada a 60°C por 5 min y llevada a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por 20 min, posteriormente se concentró, se disolvió en 5 mL de THF seco y se filtró. Se retiró el disolvente y se recristalizó de DMSO-MeOH obteniéndose un sólido cristalino rosa pálido con un rendimiento del 90%. Este ligante se caracterizó por las técnicas espectroscópicas convencionales.

Los valores de  $pK_a$  de  $L_1$  se determinaron mediante titulaciones potenciométricas en disoluciones acuosas con 20% de MeCN y dos equivalentes de HCL, en una celda de vidrio termostata a 25°C, a fuerza iónica 0.1 M con NaCl, usando como titulante NaOH. Las titulaciones metal-ligante se llevaron a cabo por espectrofotometría en celdas de cuarzo, titulando con disoluciones del metal 10 mM con 10% de DMSO y fuerza iónica 0.1 M. Las cinéticas de reacción se llevaron a cabo en celdas semi-micro BRAND™ con capacidad de 50 a 1500  $\mu$ L, con pasos ópticos de 2 y 10 mm y ventana espectral de 220 a 1600 nm, mezclando los volúmenes adecuados a partir de disoluciones stock del ligante, cationes metálicos y amortiguadores biológicos (CHES, CAPS, MOPS); los datos obtenidos de las curvas cinéticas se ajustaron a una ecuación integral de primer orden mediante mínimos cuadrados para obtener los valores de  $k_{obs}$  a un pH determinado.

### Discusión y resultados

Encontrar las condiciones óptimas para los sistemas estudiados represento un reto debido a la baja solubilidad del  $L_1$  de pH 6.5 a 8.5, pero se encontró que los complejos formados son solubles en todo el intervalo de pH usando 10% de DMSO sin que los complejos lleguen a solvotarse con éste. Los complejos con  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  (figura 1) resultaron tener más reactividad frente a NPA a pH 8, mientras que el de  $Cu^{2+}$  precipita el complejo y el  $Co^{2+}$  presenta una absorbancia mayor a 2 y no es posible evaluar su reactividad con este sustrato.

Se hicieron titulaciones espectrofotométricas y potenciométricas para determinar las constantes de acidez y de formación de los complejos metálicos, lo cual nos permitió hacer la especiación del ligante y sus cationes metálicos en disolución. Finalmente, a partir de las especies presentes en disolución se analizó y discutió la reactividad encontrada para las especies individuales y se analiza el papel de los cationes metálicos.

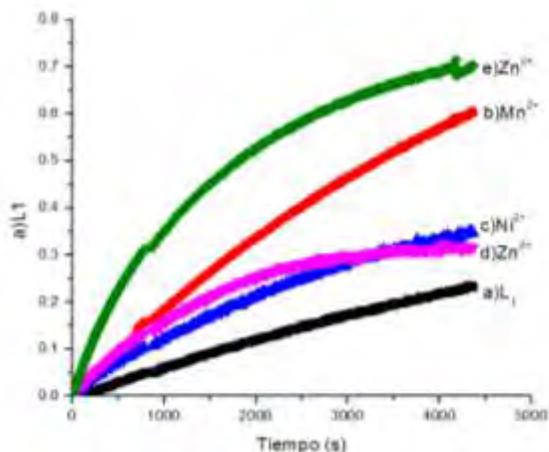


Figura 1. Curvas cinéticas para a 400 nm para la hidrólisis de NPA en presencia de  $L_1$  0.5 mM y cationes metálicos 0.3 mM a pH=8.0, 10% DMSO en agua, 25°C. (a)  $L_1$ , (b)  $Mn^{2+}$ , (c)  $Ni^{2+}$ , (d)  $Zn^{2+}$ , (e)  $Cd^{2+}$ .

### Conclusiones

En presencia del ligante  $L_1$  se observa una reactividad esterolítica en función del pH que corresponde a la forma desprotonada del grupo oxima de la amidoxima y no se observa reactividad esterolítica para el grupo fenol.

El ligante  $L_1$  tiene una reactividad mayor a la esperada si se compara con nucleófilos de basicidad similar que no tienen efecto alfa, pero menor que la esperada de acuerdo a otras oximas.

El ligante  $L_1$  forma complejos con los cationes  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ , pero únicamente se observan especies reactivas en la hidrólisis de NPA en presencia de  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ .

Las especies reactivas son complejos 1:1 metal:ligante, y en el presente trabajo se discute la reactividad encontrada para las especies individuales.

### Referencias.

1. L. Basabe-Desmonts, D. N. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 993.
2. R. L. Stevenson, H. Freiser, *Anal. Chem.* **1967**, *39*, 1354.
3. R. Miyamoto, J. Kawakami, S. Takahashi, S. Ito, M. Nagaki y H. Kitahara, *J. Comput. Chem. Jpn.* **2006**, *5*, 19.
4. V. B. Kenche, I. Zawisza, C. L. Masters, W. Bal, K. J. Barnham, S. C. Drew, *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 4303.
5. P. Gómez-Tagle, J. C. Lugo-González y A. K. Yatsimirsky, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7717.
6. S. X. Cai, Z. Han-Zhong, J. A. Drewe, P. S. Reddy, S. Kasibhatla, J. D. Kuemmerle, K. P. Ollis, *PCT Int. Appl.* Cytovia, Inc., USA. **2002**, WO 2002100826 A2.
7. A. L. Prodi, F. Bolletta, M. Montakti, N. Zaccheroni, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 59. b) B. Valeur, I. Leray, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3. c) J. F. Zhang, Y. Zhou, J. Yoon, J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3416.

## Estudio de las propiedades termodinámicas de la formación de dos compuestos de coordinación de $\text{Cu}^{2+}$ , derivados de EDTA, con potencial de actividad biomimética de enzimas antioxidantes.

Rocio Sugich-Miranda<sup>1</sup>, Hisila Santacruz Ortega<sup>2</sup>, Melissa Beltrán Torres<sup>1</sup>, Lorena Machi-Lara<sup>2</sup>, Enrique Velazquez<sup>1</sup>, Fernando Rocha Alonzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cs. Químico Biológicas. Universidad de Sonora. Blvd. Rosales y Luis Encinas S/N Col. Centro. Hermosillo, Sonora

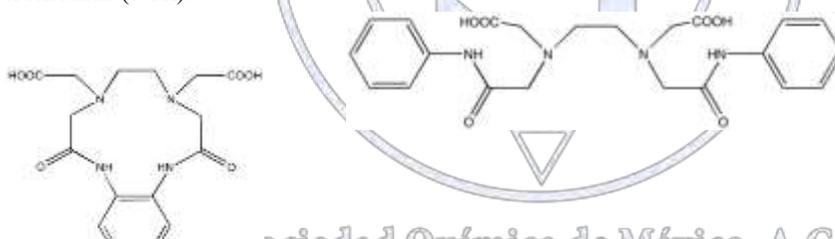
<sup>2</sup> Departamento de Inv. en Polímeros y Materiales. Universidad de Sonora. Blvd. Rosales y Luis Encinas S/N Col. Centro. Hermosillo, Sonora

[rsugich@polimeros.uson.mx](mailto:rsugich@polimeros.uson.mx)

Es bien conocido que complejos con macrociclos pueden ser más estables que sus análogos de cadena abierta debido al llamado efecto macrocíclico. Particularmente los complejos de  $\text{Cu}^{2+}$  del macrociclo (edtaOD) así como el de cadena abierta (edtaBZ), son potenciales agentes biomiméticos de la enzima SOD sin embargo, es necesario su caracterización química completa para evaluar factores como estabilidad, posible mecanismo de acción, entre otros y así poder determinar si el efecto macrocíclico contribuye de alguna manera a su posible aplicación futura. En este trabajo se realizó un estudio comparativo de las propiedades termodinámicas de la formación de los complejos en solución acuosa a pH ácido y alcalino.

### INTRODUCCIÓN

La calorimetría de titulación isotérmica (ITC) es una técnica biofísica ampliamente utilizada para estudiar la formación o disociación de complejos moleculares (Falconer, 2016) a través de la cual se puede lograr una caracterización termodinámica completa de la interacción ligante-sustrato ( $\Delta H$ ,  $K_a$ ,  $N$ ,  $\Delta G$  y  $\Delta S$ ). Por otra parte, es bien conocido que en general, los complejos con ligantes macrocíclicos pueden ser más estables, termodinámicamente, que sus análogos de cadena abierta. Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo, fue medir los parámetros termodinámicos de la formación en medio acuoso, de los complejos de  $\text{Cu}^{2+}$  con dos ligantes derivados de EDTA, uno de ellos con estructura macrocíclica (EdtaOD) y el otro de cadena abierta (EdtaBZ) Figura 1. La relevancia de estudiar el comportamiento de la formación de estos complejos, radica en que ambos tienen alto potencial para funcionar como agentes biomiméticos de enzimas antioxidantes, tales como la superóxido dismutasa (SOD) y/o peroxidasas (POx).



**Figura 1.** Ligante macrocíclico edtaOD (Izquierda) y ligante acíclico edtaBZ (derecha)

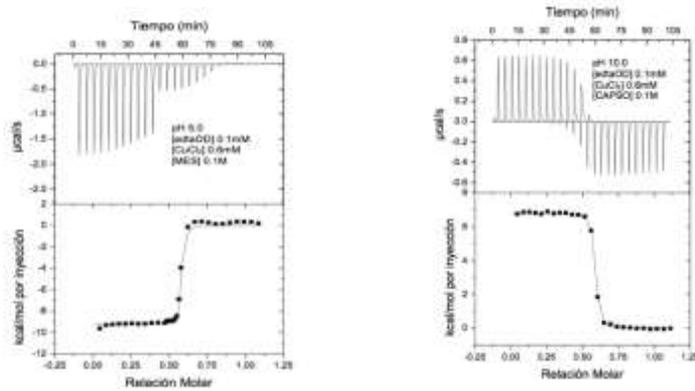
*“La química nos une”*

### MATERIALES Y MÉTODOS

El ligante edtaOD se obtuvo de acuerdo al método de alta dilución reportado por Inoue y colaboradores (Inoue 2001). El ligante edtaBZ se obtuvo mediante la condensación de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) con anilina en solvente (DMF). Se usaron soluciones buffer MES (pH 5.0) y CAPSO (pH 10.0) 0.1M.. Para la preparación de soluciones de cobre se utilizó una solución stock de cloruro de cobre(II) previamente valorada con EDTA disódico. Se realizaron diluciones apropiadas para obtener soluciones de cobre 0.6mM. Para el caso de las soluciones de ligante se prepararon soluciones 0.1mM.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los termogramas obtenidos de la formación de complejos Cu-OD (Figura 2), resultaron en constantes de asociación ( $K_a$ ) del orden de  $10^7 \text{ M}^{-1}$  a pH 10.0, y de  $10^8 \text{ M}^{-1}$  a pH 5.0. A pH ácido el sistema es guiado entálpicamente, mientras que a pH básico la reacción es guiada por el factor entrópico. La estequiometría, ( $n$ ), fue de  $\sim 0.5$  lo que sugiere que por cada dos ligantes se encuentra coordinado un catión cobre. En la tabla 1 se presentan los parámetros termodinámicos de la formación del complejo de edtaOD con cobre (Cu-OD).



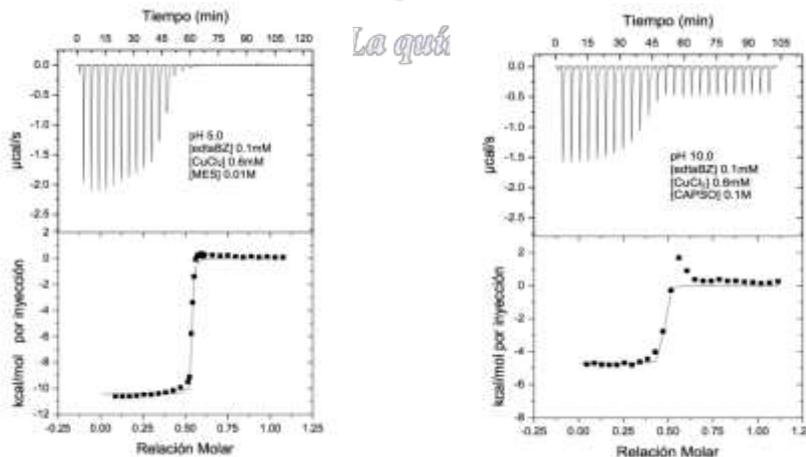
**Tabla 1.** Parámetros termodinámicos de la complejación de edtaOD con cobre (Cu-OD) a 25°C

	pH	
	5.0	10.0
N	$0.54 \pm 0.05$	$0.56 \pm 0.02$
$K_a(M^{-1})$	$1.24 \pm (0.20) \times 10^8$	$2.67 \pm (0.19) \times 10^7$
$\Delta H^\circ (kcal\ mol^{-1})$	$-9,330 \pm 168$	$7,350 \pm 781$
$T\Delta S^\circ (kcal\ mol^{-1})$	$1,700 \pm 237$	$17,400 \pm 316$
$\Delta G^\circ (kcal\ mol^{-1})$	$-11,000 \pm 93$	$-10,000 \pm 465$

Valores promedio basados en una  $c=50$ . Los errores de las desviaciones estándares fueron calculados a partir de tres réplicas por cada titulación.

**Termogramas de Cu-BZ**

La formación de los complejos Cu-BZ (figura 3), resultó en constantes de asociación ( $K_a$ ) del orden de  $10^8\ M^{-1}$  independientemente del tipo de geometría de coordinación. Este alto valor señala que los cuatro complejos son muy estables. En ambos valores de pH la estabilidad del sistema se ve contribuida, tanto por el factor entrópico como por el entálpico. La estequiometria(n), fue de aproximadamente 0.5 lo que de nueva cuenta sugiere que por cada dos ligantes se encuentra coordinado un catión cobre. En la Tabla 2 se presentan los parámetros termodinámicos de la formación del complejo de edtaBZ con cobre.



**Figura 3.** Termograma de la formación de complejo de Cu-BZ a pH 5.0 (izquierda) y pH 10.0 (derecha)

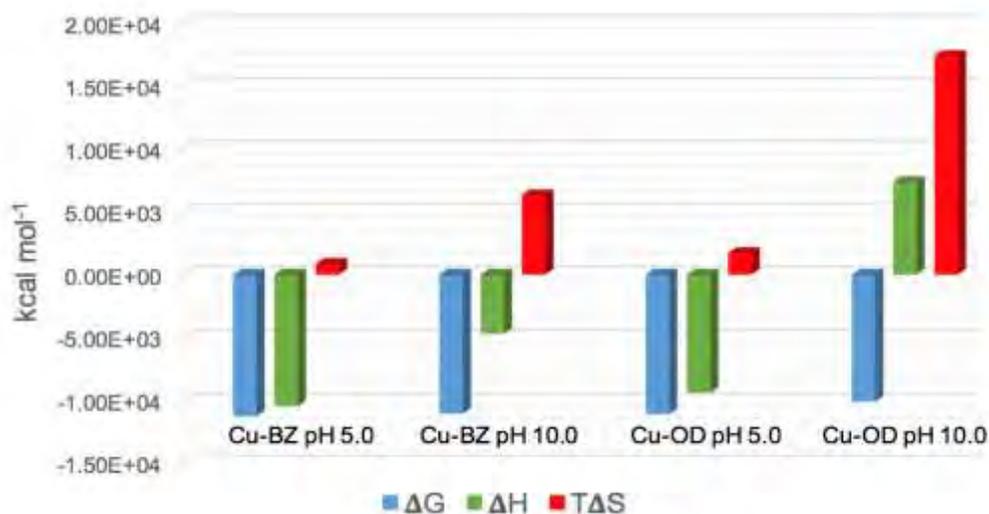
**Tabla 2.** Parámetros termodinámicos de la complejación de edtaBZ con cobre (Cu-BZ) a 25°C

	pH	
	5.0	10.0
N	0.56 ± 0.03	0.46 ± 0.01
$K_a(M^{-1})$	$1.76 \pm (0.27) \times 10^8$	$1.13 \pm (0.11) \times 10^8$
$\Delta H^\circ$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	-10,400 ± 72	-4,680 ± 24
$T\Delta S^\circ$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	849 ± 149	6,310 ± 63
$\Delta G^\circ$ (kcal mol <sup>-1</sup> )	-11,200 ± 91	-11,000 ± 39

Valores promedio basados en una c=50. Las desviaciones estándar fueron calculadas a partir de tres réplicas por cada titulación.

Efecto de la geometría de coordinación sobre la estabilidad

Para una mejor visualización de la contribución de los parámetros termodinámicos obtenidos de los cuatro experimentos realizados, se muestra la gráfica 1. Como se puede apreciar, a pesar de que en todos los casos la magnitud de la energía libre de Gibbs es bastante similar, la contribución de los efectos entrópico y entálpico son muy diferentes.



**Gráfica 1.** Representación gráfica de los parámetros termodinámicos de la formación de complejo de edtaOD y edtaBZ con cobre a pH 5.0 y 10.0

Geometría octaédrica: en medio ácido, la complejación está guiada principalmente por la entalpía, lo que se debe a que el complejo octaédrico involucra la formación de seis nuevos enlaces de coordinación. Aparentemente la energía liberada durante este proceso, rebasa la energía absorbida durante la disociación de las moléculas de agua que ocupaban el espacio reemplazado por el catión.

Geometría plana cuadrada: en medio básico para el caso de ambos ligandos la formación del complejo es guiado por la entropía, debido a que el podando (edtaBZ), antes de la complejación, poseía mayor grado de libertad que el ciclofano (edtaOD). Resulta muy interesante la observación del factor entálpico en el caso del complejo con el ciclofano (edtaOD), ya que es el único caso en que fue desfavorable para la estabilidad. Dado que en este caso el factor entrópico resultó ser el más grande, este parece ser el típico ejemplo del efecto conocido como “Compensación entalpía-entropía”.

## CONCLUSIÓN

Los parámetros termodinámicos DH, DG, DS, Ka y n de la formación de complejo de Cu<sup>2+</sup> fueron obtenidos a diferentes valores de pH. Independientemente de la geometría de coordinación la complejación ocurre de una manera espontánea y las constantes de asociación se encuentran en el orden de 10<sup>7</sup>-10<sup>8</sup> lo que significa que la estabilidad del complejo es alta. Se esperaba que los resultados de la formación de complejo de un ligante preorganizado y un podando fueran notoriamente distintos en magnitud debido al efecto macrocíclico, pero no fue el caso, ya que los sistemas no parecen permitir la inclusión del ion cobre al interior de la cavidad. Es interesante observar que para ambos casos (edtaOD y edtaBZ) a pH ácido el factor entálpico es la principal fuerza impulsora mientras que en pH básico la entropía juega un papel importante en la complejación. Finalmente, en este trabajo se presentan los parámetros termodinámicos obtenidos de la formación de complejo de un ciclofano y un podando con cobre, los cuales son cruciales para entender el mecanismo detallado de la formación de los compuestos de coordinación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Falconer, R. J. (2016). *Journal of Molecular Recognition*,29(10), 504-515. doi:10.1002/jmr.2550
2. Inoue, M. B., et.al. (2001). *Inorganica Chimica Acta*,324(1-2), 73-80.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de compuestos de coordinación de cobre(II) con diiminas aromáticas de tipo [Cu(N-N)(Indo)]NO<sub>3</sub> con posible actividad antitumoral y antiinflamatoria

Autores: **Godínez Loyola Yokari**<sup>1</sup>, Bernad Bernad María Josefa<sup>1</sup>, Ruiz Azuara Lena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad No. 3000 Col. Universidad Nacional Autónoma de México C.U., C.P. 04510, Delegación Coyoacán, México, Ciudad de México. E-mail: [yok.tb.cm@gmail.com](mailto:yok.tb.cm@gmail.com)

### Resumen

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado actividad citotóxica, genotóxica y antitumoral por parte de las casiopeínas, compuestos de coordinación de Cu con un ligante primario bidentado del tipo diimina aromática (N-N) como 2,2'-bipiridina o 1,10-fenantrolina con diferentes sustituyentes y un ligante secundario que puede ser  $\alpha$ -aminoácido (N-O) o donador (O-O) como acetilacetato y salicilaldehído. En este proyecto se planteó llevar a cabo la síntesis de nuevos compuestos de coordinación de Cu con un ligante primario bidentado diimina aromática (N-N) y un ligante secundario (L) de tipo antiinflamatorio no esteroideo como lo es la indometacina; con dicha modificación se espera observar actividad antiproliferativa y antiinflamatoria.

### Introducción

El cáncer es un término genérico que designa un conjunto de enfermedades caracterizadas por la división y diseminación incontrolada de las células. Adicionado a esto, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo por medio del sistema circulatorio o del sistema linfático y formar nuevos tumores lejos del tumor original, a este proceso se le llama metástasis.

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Existen diferentes tipos de tratamientos contra el cáncer y el que se suministre dependerá del tipo, la etapa en que se encuentre e inclusive si se tiene algún otro problema de salud. Entre los tratamientos empleados destacan quimioterapia, radioterapia y cirugía; generalmente en combinación. La quimioterapia es el tratamiento que emplea fármacos y a pesar de la eficacia mostrada presenta inconvenientes como alta toxicidad para el organismo y la generación de resistencia, por lo que continúa la búsqueda de nuevas moléculas.

La química bioinorgánica medicinal busca desarrollar quimioterapéuticos empleando metales. En nuestro grupo de trabajo se utilizan metales esenciales, para los cuales el cuerpo tiene un mecanismo homeostático, hecho que podría disminuir considerablemente su toxicidad. Entre los metales empleados, destaca el cobre.

Las Casiopeínas<sup>®</sup> son una familia de compuestos anticancerosos de coordinación cuyo centro metálico es de cobre(II), con un ligante primario bidentado de tipo diimina (N-N) y ligante secundario que puede ser  $\alpha$ -aminoácido (N-O), acetilacetato o salicilaldehído (O-O). Estudios *in vitro* e *in vivo* han comprobado que las Casiopeínas<sup>®</sup> poseen actividad citotóxica, genotóxica y antitumoral, cuyo mecanismo de acción involucra la intercalación de las Casiopeínas<sup>®</sup> entre las bases del ADN además de la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO).

Por otro lado, la indometacina es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ampliamente utilizado cuyo mecanismo de acción es vía la inhibición de las ciclooxigenasas (COX), enzimas responsables de la síntesis de prostaglandinas involucradas en el proceso inflamatorio. Algunos estudios han demostrado que la indometacina posee actividad antiproliferativa, aunque a elevadas concentraciones. La coordinación de la indometacina a diversos centros metálicos también ha sido estudiada y los mejores resultados se obtienen en compuestos de coordinación con cobre; se cree que el cobre puede potencializar la actividad antiinflamatoria de la indometacina debido a su actividad superóxido dismutasa (SOD).

La incorporación de un antiinflamatorio no esteroideo como ligante secundario a la estructura farmacofórica de las casiopeínas nos permitirá explorar en el campo de los fármacos de actividad dual.

### Reactivos

Para las síntesis se empleó nitrato de cobre(II) hemipentahidratado Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2.5H<sub>2</sub>O(99.99+ %), 1,10'-fenantrolina(99+ %), 4,7-dimetil-1,10-fenantrolina(98 %), 5,6-dimetil-1,10-fenantrolina(98 %), 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina(98 %), 2,2'-bipiridina(99+ %), 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina(99 %), 5,5'-dimetil-2,2'-bipiridina(99 %),

indometacina, hidróxido de sodio NaOH, metanol MeOH y agua destilada. Para la caracterización se empleó bromuro de potasio KBr (grado FT-IR 99 %).

### Métodos

La síntesis de los compuestos se llevó a cabo mezclando una cantidad estequiométrica de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  con el ligante primario de tipo diimina correspondiente y el ligante secundario indometacina siguiendo el método de las patentes. El producto se precipitó a través de la evaporación parcial del disolvente. El sólido obtenido se filtró, se recrystalizó y se procedió a su caracterización. Todas las síntesis se llevaron a cabo bajo condiciones ambientales.



Figura 1. Esquema de síntesis con el ligante 1,10-fenantrolina.

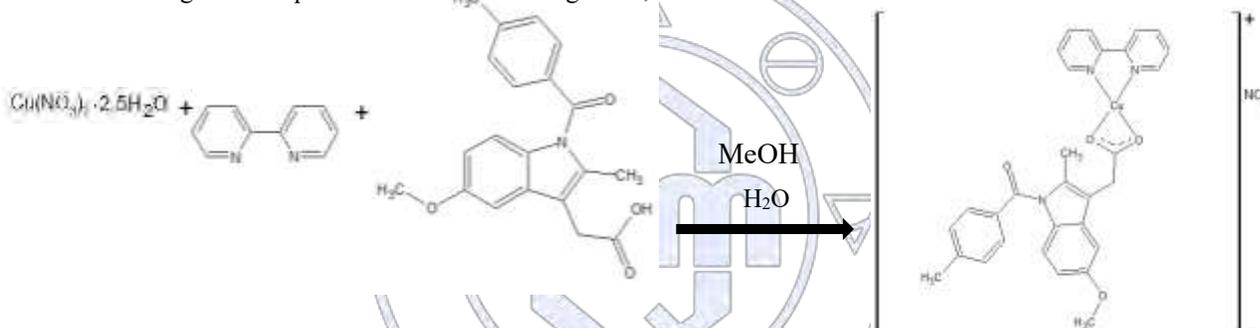


Figura 2. Esquema de síntesis con el ligante 2,2'-bipiridina.

La caracterización se llevó a cabo mediante el uso de diferentes técnicas como análisis elemental, conductividad, espectroscopia de infrarrojo (IR), susceptibilidad magnética, espectroscopia de absorción en el UV-Visible, resonancia paramagnética electrónica (RPE) y voltamperometría cíclica (VC).

### Discusión de resultados

Se obtuvieron compuestos de coordinación en estado sólido de color verde, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura para compuestos de coordinación de cobre con el ligante indometacina.

La caracterización de los compuestos de coordinación se inició con la espectroscopia de infrarrojo, en la cual se observan las bandas características de la diimina y la indometacina con ligeros desplazamientos asociados a la coordinación con el centro metálico de cobre. Es posible observar la banda del estiramiento del enlace O-H aparece en aproximadamente  $3400 \text{ cm}^{-1}$ ; esta banda se atribuye a la posible presencia de agua en la estructura de los compuestos; la cual podría estar presente debido a que las casiopéinas pueden cristalizar con una o más moléculas de agua en posiciones axiales vacantes que posee el centro metálico de  $\text{Cu}(\text{II})$ .

La banda presente en  $3050 \text{ cm}^{-1}$  se atribuye a la presencia de enlaces  $\text{C}=\text{C}$  en la diimina y la indometacina; la banda correspondiente a la vibración  $\text{C}=\text{N}$  se encuentra presente en aproximadamente  $1580 \text{ cm}^{-1}$ . Se observan bandas de mediana intensidad correspondientes a las flexiones fuera del plano del enlace  $\text{C}-\text{H}$  presente en los anillos aromáticos de la diimina presente en  $850$  y  $720 \text{ cm}^{-1}$ . La banda atribuida al grupo carbonilo  $\text{C}=\text{O}$  de la indometacina aparece en  $1716 \text{ cm}^{-1}$ , y esta desaparece una vez que se lleva a cabo la coordinación de ésta al cobre. También es posible observar la vibración  $\text{C}-\text{O}$  en aproximadamente  $1215 \text{ cm}^{-1}$ . Se propone que los compuestos de coordinación mixtos son de carácter iónico y que el anión

nitrate no se encuentra coordinado al centro metálico debido a que todos ellos presentan una banda fina e intensa correspondiente a la vibración del anión en aproximadamente en  $1384\text{ cm}^{-1}$ .

Posteriormente, se llevó a cabo el análisis elemental, el cual permitió determinar el contenido relativo de carbono, nitrógeno, hidrógeno y azufre presente en los compuestos de coordinación. En algunos compuestos el ajuste de los porcentajes se mejoró al proponer que éstos se encontraban hidratados, lo cual coincide con las estructuras cristalinas reportadas para este tipo de compuestos. Los compuestos de coordinación se obtuvieron con buena pureza, por lo que esta técnica analítica permitió determinar la fórmula molecular y, por ende, la masa molar exacta de cada uno.

Los espectros de absorción en la región del UV-Visible en disoluciones acuosas a  $25^\circ$  en metanol y aplicando la ecuación de Lambert-Beer se obtuvieron los valores del coeficiente de extinción molar para cada máximo. Los máximos ubicados en la región del UV se asocian a transiciones de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  en el ligante diimina y de la indometacina; el valor obtenido de coeficiente de extinción molar lo confirma, ya que la literatura informa que para estas transiciones  $\epsilon$  debe ser mayor a  $10\,000\text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ .

En la región del visible todos los compuestos presentaron un máximo en aproximadamente  $660\text{ nm}$ , éste se debe a las transiciones  $d_{xy,yz} \rightarrow d_{xy}$  y  $d_{x^2-y^2} \rightarrow d_{xy}$  en el centro metálico de Cu(II). De igual manera, el valor obtenido para  $\epsilon$  concuerda con la transición de tipo d-d, que la literatura informa debe de encontrarse entre  $1$  y  $10^2\text{ L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ .

### Conclusiones

- ❖ La caracterización indica que se lograron sintetizar compuestos de coordinación quelatos mixtos de cobre (II) con diiminas aromáticas y un fármaco antiinflamatorio no esteroideo.

### Bibliografía

1. Cáncer, Organización Mundial de la Salud. Consultado en: <http://www.who.int/features/qa/15/es/>. Consultado 18 de mayo de 2017, 20:15 horas.
2. Casas F.J.S., Moreno M.V., Sánchez G.A., Sánchez L.J.L. y Sordo R.J., 2002. *Química Bioinorgánica*. España. Editorial síntesis. p 137-162.
3. Angelova, M., Asenova, S., Nedkova, V. y Koleva-Kolarova, R., Copper in the human organism. *Trakia Journal of Science*. 2011, 9(1), 88-98.
4. United States Patent 1992, vol. RE 35,458
5. Tovar Tovar, A., Ruiz-Ramirez, L., Campero, A., Romerosa, A., Moreno Esparza, R., Rosales Hoz, M. J. *Structural and reactivity studies on 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine acetylacetonate copper(II) nitrate (Casiopaina III-ia®) with methionine, by UV-Visible and EPR techniques*. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2004, 98, 1045-1053.
6. García Ramos J.C., Galindo Murillo R., Cortés Guzman F., Ruiz Azuara L., *Metal-Based Grug-DNA Interactions*. *J. Mex. Chem. Soc.* 2013, 57(3), 245-259.
7. Kachadourian, R., Brechbuhl, H.M., Ruiz Azuara, L., Gracia Mora, I., *Casiopaina IIgly-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in human lung cancer A549 and H157 cells*. *Toxicology*. 2010, 268, 176-183.
8. DrugBank <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00328>. Consultado: 18 de noviembre de 2016, 12:35 horas.
9. Weder Jane E., Hambley Travon W., Kennedy Brendan J. Anti-Inflammatory dinuclear copper (II) complexes with inomethacin. *Synthesis magnetism and EPR spectrosopy*. Crysta structure of the N,N-dimethylformamide adduct. *Inorg. Chem.* 1999, 38, 1736-1744.
10. Yassin Nemat Z., El-Shenawy Siham M., Abdel-Rahman Rehab F., Yakoot Mostafa, Hassan Mohamed, Helmy Sherine Effect of a topical copper indimethacin gel on inflammatory parameters in a rat model of osteoarthritis. (2015) Dovepress Vol. 9, 1491-1498.

## Tabla de contenido

Caracterización y efecto antinutricio de una pasta de soya ( <i>Gycine Max</i> ).....	2
Evaluación del efecto simultaneo de mezclas de sorgo y pulpa de café para la producción biotecnológica de amilasas, mediante fermentación en estado sólido (FES). .....	6
Determinación de nitritos en embutidos mediante espectroscopia UV- Visible .....	9
Cuantificación de fenoles totales, flavonoides, taninos y capacidad antioxidante de un concentrado liofilizado de pasto de cebada de la variedad esmeralda ( <i>Hordeum vulgare</i> ). .....	11
Influencia del tratamiento térmico (tostado) en semillas de chía sobre su calidad nutricional. ....	14
Identificación y cuantificación de sulfamidas en diferentes muestras de miel de abeja en México por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC).....	18
Caracterización bromatológica y determinación de factores tóxicos naturales de los hongos Morochike ( <i>Amanita caesarea</i> ) y Sojachi ( <i>A. rubescens</i> ) consumidos en la sierra Tarahumara de Chihuahua .....	21
Hidrólisis enzimática de plumas de pollo con una proteasa fungal .....	24
Cuantificación de compuestos antioxidantes y polifenoles usando diferentes solventes de extracción en la cereza del café ( <i>Coffea arábica</i> ).....	27
Propiedades nutricionales y efecto del tratamiento térmico sobre el valor nutracéutico de <i>Renealmia alpinia</i> (Rottb.) MAAS .....	31
Análisis del perfil de color y fuerza de corte en carne de cerdo ( <i>Longissimus thoracis</i> ) ultrasonificada.....	34
Propiedades nutricionales y valor nutracéutico de tres especies de hongos comestibles silvestres de la Sierra Norte de Puebla. ....	37
Composición química del aceite esencial de canela ( <i>Cinnamomun zeylanicum</i> y <i>Canelón</i> ). ....	40
Caracterización fisicoquímica del Xoconostle, un fruto con alto valor nutritivo y nutracéutico .....	43
Efecto de nanocápsulas de aceite de romero en contenido de bioactivos en pulpa de mango ataulfo .....	46
Papel de diferentes surfactantes y su concentración en emulsiones en gel de $\kappa$ -carragenina .....	49
Extracción de proteína de Moringa oleifera, asistida con ultrasonido .....	52
Caracterización fisicoquímica del aceite de mango criollo ( <i>Mangifera indica</i> L.) .....	55
Efecto de sales y aplicación de ultrasonido como pretratamiento en el comportamiento de parámetros osmóticos y Aw en cortes de lomo de cerdo.....	58

## Trabajos estudiantiles

### Caracterización y efecto antinutricio de una pasta de soya (*Glycine Max*)

Dr. Roberto Augusto Ferríz Martínez<sup>1</sup>, **Angélica Marimar Medina Cruz**<sup>2</sup>, Dra. Margarita de Jesús García Gasca<sup>3</sup>, Dra. Tercia Cesaria Reis Souza<sup>4</sup>, Dra. Aracely Aguilera Barreiro<sup>5</sup>, M. en C. Ricardo Cervantes Jiménez<sup>6</sup>, Dr. Gerardo Mariscal Landín<sup>7</sup>, Dr. Alejandro Blanco Labra<sup>8</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. raffer712701@gmail.com

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. angiemedcruz@live.com.mx

<sup>3</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. tggasca@gmail.com

<sup>4</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. tercia@uaq.mx

<sup>5</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. araba@uaq.mx

<sup>6</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. ricardocervantesjimenez@gmail.com

<sup>7</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales. mariscal.gerardo@inifap.gob.mx

<sup>8</sup>Centro de Investigación y estudios avanzados, Unidad Irapuato ablanco@ira.cinvestav.mx

La soya (*Glycine max*) es usada como una de las principales fuentes de proteína en la alimentación de ganado porcino y se administra en forma de pasta de soya (harina), pero se desconoce los efectos de los componentes antinutricios de dicha pasta. Se analizó una pasta de soya comercial, caracterizando factores nutricionales como lectinas, ácido fítico, inhibidores de proteasa y se extrajo la proteína de dicha soya para ser administrada en el estudio *in vivo* por lo que se logró describir el contenido de dichos factores antinutricionales y sus efectos sobre la digestión a partir de su consumo en un modelo animal.

#### 1.- Introducción

La soya es una leguminosa reconocida entre los cultivos por ser una fuente importante de proteína y aceite vegetal, por esta razón algunos autores la clasifican como oleaginosa (Infoagro,2011 ; Ávila Medina M., 2011), se cultiva principalmente para la producción de semillas y su transformación en harina (Comité Nacional sistema-producto, 2010), por su alto aporte proteico resulta más barato su consumo a comparación de la proteína animal (leche, huevo, carne).La principal desventaja para la utilización del grano de soya en su estado natural en la implementación de dietas para animales es la presencia de factores antinutricionales tales como inhibidores de proteasa, lectinas, bociogenos, cianógenos, saponinas, taninos, alérgenos, oligosacáridos, etc. (Garzón Albarracín V., 2010). Sin embargo, el calentamiento destruye los factores antinutricios cuando la soya alcanza una temperatura interna de 144°C durante 45 minutos y un sobrecalentamiento puede destruir la calidad proteica y los aminoácidos (Hutjens M., 2003). Este estudio pretende evaluar una soya comercial utilizada en la elaboración de dietas para animales (cerdos), determinando su contenido en factores antinutricios así como evaluando su efecto al ser administrada en un modelo *in vivo*.

La concentración proteica de la soya es la mayor de todas las leguminosas (Messina M., 2003). La proteína de la soya, tiene un perfil de aminoácidos y digestibilidad adecuados, un PDCAAS igual a 1, una puntuación semejante a la del huevo o la leche, lo cual establece que la proteína de soya contiene todos los aminoácidos esenciales. La principal desventaja para la utilización del grano de soya en su estado natural en la implementación de dietas es la presencia de factores antinutricionales tales como algunos inhibidores de proteasa, lectinas, bociogenos, cianógenos, saponinas, taninos, alérgenos, oligosacáridos, etc. Estudios realizados por la Asociación Americana de Soya (ASA) e investigadores como Waaijenberg 1985, Noland 1985, Buitrago, Portela y Eusse 1992, han demostrado como el grano integral de soya para ser utilizado en dietas para animales debe ser sometido a un proceso térmico el cual destruya las factores antinutricionales presentes en el grano recién cultivado y permite aprovechar al máximo su potencial de energía y proteína (Garzón Albarracín V., 2010).El calentamiento destruye los factores antinutricios cuando la soya alcanza una temperatura interna de 144°C durante 45 minutos, un sobrecalentamiento puede destruir la calidad proteica y los aminoácidos (Hutjens M., 2003).

#### 2.- Materiales y métodos

**2.1 Obtención de la fracción por precipitación secuencial:** De acuerdo a resultados previos con otras semillas, se sabe que la mayor actividad aglutinante se recupera al precipitar secuencialmente al 40% y al 70%, por lo que se optó por caracterizar

dicha fracción (P-70). Brevemente, se sometió a una precipitación secuencial con sulfato de amonio, primero al 40% en agitación constante durante 1 h a 4° C, posteriormente se centrifugo la muestra a 3,200 Gs y se recuperó el sobrenadante, seguido de una precipitación al 70% con sulfato de amonio en agitación constante a 4° C por 1 h, para posteriormente ser centrifugado a 39,200 Gs y recuperar el pelet. La proteína obtenida se dializó con una membrana (Spectra/Por membrana tubular de microporos de 3.5 kD). Las muestras se liofilizaron y almacenaron para su posterior utilización a -20 °C

**2.2 Cuantificación de proteína:** La proteína se cuantifico con la metodología de Bradford (1976) en microplaca, se llevó a cabo una curva patrón de proteína, empleando albumina sérica de bovino (ASB) que permitió determinar la cantidad de proteína en función de las absorbancias que presenta a 595 nm.

**2.3 Determinación de la actividad aglutinante:** La determinación de la actividad aglutinante se realizó mediante el método descrito por Jaffé (1980), en el cual se realizan diluciones dobles seriadas en placas de 96 pozos, se colocaron 100 µL de PBS como control negativo, después en los pozos inferiores se agregó por triplicado, 100 µL de la fracción FCL a una concentración de 1mg/mL (previamente se determinó la concentración de proteína por Bradford 1976), se realizó lo mismo para cada dilución de extracto crudo. Posteriormente se agregaron 50 µL de PBS en el resto de placa y se realizaron diluciones seriadas comenzando en el primer pozo y pasando a los siguientes. A cada pozo se le agregaron 50 µL de eritrocitos humanos tipo A<sup>+</sup> al 2%, los cuales habían sido previamente fijados con glutaraldehído (Turner y Liener, 1975) y se incubó a 37° C durante 2 h. La placa se leyó en un microscopio invertido y la actividad aglutinante se determinó utilizando una escala arbitraria y apreciativa. La actividad específica se cuantificó mediante la ecuación (Jaffé, 1980):  $AE = \frac{2^n}{mg}$  donde: AE representa actividad específica aglutinante (U/mg) expresada en unidades por mg de proteína inicial, “n” es la última dilución con aglutinación apreciable al microscopio, mientras que “mg” es la cantidad de proteína presente en la muestra.

**2.4 Determinación de ácido fítico:** Para la determinación de ácido fítico se pesó 0.5 g de 14 muestras de harinas de soya molidas con una malla 0.5 mm (muestras ya desgrasadas) en tubos para centrifuga de polipropileno de 25 ml, se adicionaron 10 ml de HCl 3.5% los cuales se agitaron en vortex por 5 seg, posterior se agitaron las muestras a 220 rpm durante 1 h, luego se centrifugó a 5000 rpm/20m min a 10°C. Se extrajo el sobrenadante cuidadosamente con una pipeta y se colocó en un nuevo tubo para centrifuga de polipropileno de 25 ml, conteniendo 1 g de NaCl, que se agitó en vortex por 5 seg, luego se agitó a 350 rpm/20 min., se colocaron los tubos a -20°C/20 min (o a 4°C/60 min), 1 ml del sobrenadante claro se diluyó 25 veces en un tubo Falcon de 50 ml (1ml + 24 ml agua desionizada), se agitó en vortex por 5 seg, a 3 ml de esta solución diluida se adicionó 1 ml del reactivo de Wade, se agitó en vortex por 5 seg, se centrifugó a 5000 rpm/10 min a 10°C., se tomo el sobrenadante de la superficie y leyó a 500 nm contra un blanco de agua desionizada, Se extrapolaron las absorbancias con la curva estándar para obtener los mg de fitato/ ml. Posteriormente se convirtieron a gramos considerando el peso de la muestra y las diluciones. :  
 $mg \text{ fitato de sodio/g muestra} = \frac{\mu g \text{ fitato de sodio} \times 25 \times 10}{g \text{ muestra} \times 3 \times 1000}$ , donde: 25= Dilución de la muestra, 10= ml de HCl iniciales, 3=ml de solución diluida de muestra en la reacción, 1000=conversión de µg a mg de fitato de sodio

**2.5 Perfil electroforético (SDS PAGE):** La separación electroforética se realizó en geles de poliacrilamida del 10% de 15 pozos, con un grosor de 0.75, se fueron corridos con 120 V de voltaje constante durante 120 min. Como marcadores de peso molecular se emplearon: \_\_\_\_ La detección de la diferentes cadenas de proteínas se llevó a cabo por medio de tinción con azul de Coomassie, y PASS (Periodic acid-Shift staining) para la identificación de glicoproteínas en gel, utilizando el reactivo de Schiff (Sigma, cat. No S5133-1L).

La tinción de azul de Coomassie se realizó del siguiente modo: tras fijar y teñir las proteínas con una solución de metanol 40% (v/v), ácido acético 10% (v/v) y azul brillante de Coomassie R250 0,1 % (p/v) (Fluka, Steinheim, Alemania) en agua durante, aproximadamente, media hora; se eliminó el exceso de colorante con una solución de metanol 30% (v/v) y ácido acético 10% (v/v) (García-Segura y col., 1996).

**2.6 Zimograma de inhibición usando gel SDS PAGE al 10%:** En el gel de poliacrilamida SDS PAGE 10% cargado y corrido a 120 V de voltaje constante durante 120 min, se le hizo un lavado durante 15 minutos con agua destilada para evitar la inactivación de la enzima, previamente se pesó 50 mg de la enzima Tripsina porcina la cual se diluyó en 50 mL de agua tridestilada, conservándose en refrigeración hasta su uso, en el cual se vertió sobre el gel y se incubó a una temperatura de 37°C

durante 50 minutos, posteriormente se lavó con agua destilada y se le realizó la tinción de Coomassie previamente descrita. Los geles fueron escaneados para su posterior análisis.

**2.7 Estudio in vivo, condiciones y administración de la dosis:** Se utilizaron 24 ratas macho Sprague Dawley de 3 semanas de edad codificadas del 501 al 524, se les dió una semana de adaptación al bioterio de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro, posteriormente se formaron aleatoriamente 2 grupos, uno tratamiento (Tx) formado aleatoriamente de 18 ratas y un grupo control de 6 ratas. Los animales se mantuvieron en las condiciones del bioterio a 26°C, con 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad con alimentación y agua *ad libitum*. En todo momento se observaron los lineamientos de la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999) para el uso de animales de laboratorio bajo las consideraciones éticas correspondientes.

La dosis de soya P-70 para la administración del grupo tratamiento se determinó mediante el consumo representativo en la alimentación porcina de 0.17g por Kg de peso, administrada por vía intragástrica, al grupo control se le administró solución salina. Cada uno de los animales se pesó y medió cada semana, se pesó de igual manera el alimento cada tercer día y llegando a las 8 semanas de administración del tratamiento se dió un periodo de descanso de 2 semanas. Las ratas fueron sacrificadas por grupos a las 6 semanas, 8 semanas y 14 semanas. El sacrificio se llevó a cabo por el método de decapitación con ayuda de una guillotina de 4 cuchillas, se obtendrá sangre recolectada en 2 tubos, uno con Bhs y otro tubo para las Qcs.. Se realizó una disección obteniendo los órganos corazón, ambos riñones, intestino delgado y grueso, páncreas, bazo, timo e hígado, los órganos serán medidos, pesados y fijados en formalina al 10% para conservar y realizar su posterior análisis.

**3.- Análisis estadístico:** Los resultados se analizaron con ayuda del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.0 IBM. Se realizaron pruebas t de student para muestras independientes con un nivel de significancia de 0.05 para comparar controles contra los tratamientos.

#### 4.- Resultados hasta el momento

**4.1 Determinación de la extracción de proteína:** En base a las diluciones realizadas con la pasta de soya P-70, 1:500 referidos a 100 g de harina desgrasada en 500 mL de agua desionizada, 1:750 referidos a 100g de harina desgrasada en 750 mL de agua desionizada y 1:1000 referidos a 100g de haría en 1000mL de agua desionizada, se pudo observar que la dilución de 1:500 de P-70 dio como resultado el mayor rendimiento con 0.002 mg proteína/gramos de pasta de soya, a diferencia de las concentraciones de 1:750, 1:1000 de P-70, que solo dieron como resultado 0.0010 y 0.0014 mg proteína/gramos de pasta de soya, respectivamente

**4.2 Determinación de la actividad aglutinante:** De acuerdo a los resultaos obtenidos se puede afirmar la presencia de lectinas en la pasta de soya comercial utilizada para el experimento por los resultados positivos en cuanto actividad aglutinante. En base a las diluciones realizadas con la pasta de soya de extracto crudo en las diluciones 1:500, 1:750 y 1:1000, se pudo observar que la dilución 1:750 presenta más actividad aglutinante con 27,929.6 Unidades Aglutinantes por gramo de pasta de soya, a diferencia de 1:500 y 1:1000 que presentaron 13,363.2 y 27,724.8 UA por gramo de pasta de soya respectivamente. De acuerdo al proceso de purificación de la pasta de soya para la extracción de las proteínas de interés la actividad aglutinante cambia durante el proceso de precipitación.

**4.3 Determinación de Ácido fítico:** El análisis de la muestras de pasta de soya comercial usada para la alimentación animal en el estudio *in vivo* mostró la presencia de ácido fítico en cantidades de 41.6 mg de fitato de sodio/ gramos de muestra, representando un 4.1%

#### 4.4 Perfil electroforético (SDS PAGE)

En la figura 1. Se observa en los diversos pozos, tratamientos. (MP) Marcador de peso molecular, (1) muestra tratada con dilución 1:500 extracto crudo, (2) muestra tratada con dilución 1:500 P-40, (3) muestra tratada con dilución 1:500 P-70, (4) muestra tratada con dilución 1:750 Extracto Crudo; (5) muestra tratada con dilución 1:750 P-40, (6) muestra tratada con dilución 1:750 P -70, (7) muestra tratada con dilución 1:1000 Extracto Crudo, (8) muestra tratada con dilución 1:1000 P-40, (9) muestra tratada con dilución 1:1000 P-70 (figura No. 6).

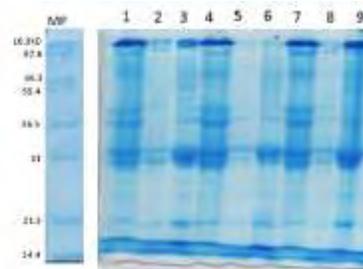


Figura 1. Perfil electroforético de la fracción de la pasta de soya en SDS PAGE

#### 4.5 Zimograma de inhibición usando gel SDS PAGE al 10%

En la figura 2. Se observa el Zimograma de inhibición con 50 minutos de incubación en Tripsina bovina (MP) Marcador de peso molecular, (1) muestra tratada con dilución 1:500 extracto crudo, (2) muestra tratada con dilución 1:500 P-40, (3) muestra tratada con dilución 1:500 P-70, (4) muestra tratada con dilución 1:750 Extracto Crudo; (5) muestra tratada con dilución 1:750 P-40, (6) muestra tratada con dilución 1:750 P -70, (7) muestra tratada con dilución 1:1000 Extracto Crudo, (8) muestra tratada con dilución 1:1000 P-40, (9) muestra tratada con dilución 1:1000 P-70



Figura 2. Zimograma de inhibición

**5.- Conclusión:** La presencia de factores antinutricios que se ha mostrado hasta el momento muestran, de acuerdo a la literatura, afirman la relación entre el efecto en el crecimiento y desarrollo del estudio *in vivo*, cuyos resultados próximamente serán resultados reportados. Este estudio contribuye a la información y análisis de uno de los principales alimentos que actualmente se usan en nutrición animal con el objetivo de generar nuevos conocimientos para ayudar a hacer eficiente la producción animal al despertar el interés en la búsqueda de nuevos métodos para la obtención de la pasta de soya y la disminución de sus factores nutricios de manera eficiente.

#### 6.- Referencias:

- Infoagro (2011) Agro información del cultivo de soya: importancia del cultivo. (en línea). Ecuador, EC. Infoagro. Consultado el 5 de jul. 2011 Recuperado en: [www.infoagro.com](http://www.infoagro.com)
- Ávila Medina M. (2011) *Determinación de las características agronómicas de varios cultivos de soya (Glycine max (L.) Merrill) evaluados en la zona del Pueblo Nuevo, provincia de Los Rios.* Tesis de grado previo a la obtención de ingeniero agrónomo. Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- Comité Nacional sistema-producto (2010) *Soya, situación actual, mundial y nacional (primera parte).* Buscado como: producción y consumo de soya. Consultado el 30 de julio del 2016. Recuperado en: [http://www.oleaginosas.org/art\\_338.shtml](http://www.oleaginosas.org/art_338.shtml)
- Garzón Albarracín V. (2010) *La soya, principal fuente de proteína en la alimentación de especies menores.* CORPOICA, Libertad, Villavicencio, Colombia. Consultado el 12 de Junio del 2016. Recuperado en: <http://www.engormix.com/MA-avicultura/nutricion/articulos/soya-principal-fuente-proteina-t3104/141-p0.htm>
- Hutjens M. (2003) *Guía de alimentación. Segunda edición.* Hoard's Dairyman.
- Sanz P., Herrera C. y col. (2007) *La salud y la soya.* Grupo Leche Pascual, EDIMSA, Editores Médicos, S.A., Alsasua, Madrid.
- Messina M. (2003) *Emerging evidence on the role of soy in reducing prostate cancer risk.* Nutr Rev, 61, 117-131

## **Evaluación del efecto simultaneo de mezclas de sorgo y pulpa de café para la producción biotecnológica de amilasas, mediante fermentación en estado sólido (FES).**

**Erick M. Peña Lucio**, Liliana Londoño-Hernández, Cristóbal N. Aguilar\*

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas

Blvd. V. Carranza y J. Cárdenas 25280 Saltillo, Coahuila, México. \*cristobal.aguilar@uadec.edu.mx

### **RESUMEN**

Debido a que la producción mundial de residuos agroindustriales se ha incrementado, es necesario la búsqueda de procesos para aprovechar estos recursos. Entre estos procesos se encuentre la Fermentación en Estado Sólido (FES), el cual se ha empleado debido a que favorece la obtención de diferentes metabolitos de interés industrial, como las enzimas. El uso de mezclas de residuos y subproductos agroindustriales como soportes de fermentación puede incrementar la productividad del proceso. Con el objetivo de evaluar el efecto sinérgico en de las mezclas de pulpa de café-sorgo para producción de amilasas, se llevaron a cabo cinéticas de fermentación con el hongo *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168) bajo condiciones controladas, midiendo a intervalos de 24 h la producción de esta enzima. Se encontró la mayor producción de amilasas fue 26.103 g<sup>-1</sup> a las 48 horas en la mezcla 25% pulpa 75% sorgo.

### **INTRODUCCIÓN**

El consumo mundial de productos alimenticios se ha duplicado hasta alcanzar 1,900 millones de toneladas anuales (FAO 2002), lo cual genera una creciente demanda de alimentos y por lo tanto una alta producción de subproductos y residuos. Dentro de estos residuos se encuentran los agroindustriales, de los cuales en México se producen 75.73 millones de toneladas. Entre estos subproductos se destacan la pulpa de café y el sorgo (Saval, 2012). Estos contienen cantidades importantes de almidón, celulosa, hemicelulosa, lignina, pectina, entre otras, haciéndolos atractivos para su aprovechamiento en la producción de metabolitos de interés. Uno de los metabolitos producidos a través de residuos son las enzimas, cuyo mercado ha estado en constante crecimiento pudiendo agregar un valor comercial a estos residuos agroindustriales. (Saval, 2012).

Una alternativa de producción de enzimas es la FES lo cual convierte a los residuos en sustratos con una aplicación biotecnológica de impacto en la industria alimentaria, química e incluso médica (Saval, 2012). La FES ha sido definida como el bioproceso realizado en ausencia o casi ausencia de agua libre; sin embargo, el sustrato debe poseer suficiente humedad para apoyar el crecimiento y la actividad metabólica del microorganismo. El potencial de la FES es proporcionar al microorganismo cultivado un ambiente muy similar a donde suelen existir. Aparentemente esto es el principal factor de por qué los microorganismos funcionan bien y dan mayores rendimientos en productos en la FES (Thomas, Larroche, & Pandey, 2013), sin embargo en los últimos años se ha encontrado que el uso de sistemas heterogéneos (mezclas de productos) como soportes puede incrementar también los rendimientos (Pagés Díaz, Pereda Reyes, Lundin, & Sárvári Horváth, 2011). El objetivo de este trabajo fue obtener amilasas mediante FES utilizando mezclas de pulpa de café-sorgo por medio con *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168).

### **METODOLOGÍA**

Para la producción de enzimas, se evaluaron 5 mezclas sorgo-pulpa de café como sustrato para la FES con *Rhizopus oryzae* (MUCL 28168). Inicialmente, se determinó la humedad adecuada de cada mezcla, cuantificando la capacidad máxima de absorción de agua (CAA) mediante el método descrito por (Anderson, Conway, Pfeifer, & Griffin, 1969) y el punto crítico de humedad (PCH) el cual se calculó utilizando una termobalanza colocando 0.65 g de muestra a una temperatura de 60°C, hasta peso constante; De acuerdo a los resultados se estableció un punto máximo y mínimo de humedad para cada mezcla. Posteriormente se evaluó el crecimiento radial del microorganismo sobre el soporte humedecido, a los rangos establecidos, inoculando el centro de una caja con una suspensión de esporas de 1x10<sup>6</sup> esporas/g y midiendo el radio de crecimiento cada 12 h. La capacidad de invasión se expresó en mm/h. Las mediciones se realizaron por triplicado. Para el análisis estadístico se utilizó un diseño uni-factorial con un nivel de significancia de 0.05, utilizando el software Minitab®, teniendo en cuenta como variable respuesta la capacidad de invasión. Después de obtener la humedad adecuada del sistema se calculó la cantidad de

agua que iba a contener cada mezcla, por medio de un balance de masa-agua. Las fermentaciones se llevaron a cabo en bandejas de malla metálica de 8cm de largo, 4cm de ancho y 4 cm de alto en un sistema con una humedad relativa de 90%. El tamaño de partícula utilizado para la pulpa de café y el sorgo fue de 1 mm. Los sustratos fueron humedecidos con agua destilada, inoculados con  $1 \times 10^6$  esporas/g e incubados a 30°C. Para la cuantificación de amilasas se tomaron muestras a las 0, 12, 24, 48,72 y 96 h. Para la extracción de amilasas se utilizó 1 g de sustrato fermentado y se adicionó 10 mL de agua destilada. La mezcla de extracción se incubó en un agitador orbital a 180 rpm a 28°C durante 30 min y posteriormente se filtró usando capas de gasa. El filtrado se utilizó para medir la actividad enzimática amilolítica, siguiendo la metodología descrita por (Fernández Nuñez et al., 2017). La actividad enzimática amilolítica (AAE) fue definida como  $\mu\text{mol}$  de glucosa liberado por gramo de sustrato fresco por minuto. Para la evaluación de la producción de amilasas en mezclas, se utilizó un diseño simplex centroide evaluando cada componente (pulpa de café y sorgo) en cuatro niveles: 1(100%),  $\frac{1}{4}$ (25%),  $\frac{1}{2}$ (50%),  $\frac{3}{4}$ (75%), y como variable respuesta la actividad enzimática amilolítica.

## RESULTADOS Y DISCUSIONES.

El análisis estadístico ANOVA de las velocidades de crecimiento mostró que no hay diferencia significativa entre la humedad alta y baja en cada mezcla (tabla 1), por lo que se optó por utilizar una humedad intermedia para todas las mezclas.

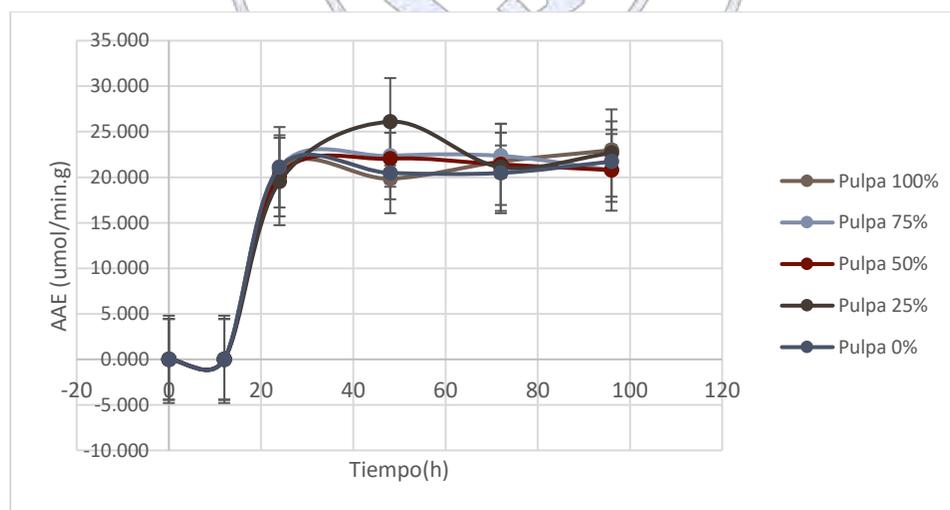
**Tabla 1. Análisis estadístico de las vel. de crecimiento de *Rhizopus oryzae* en pulpa de café y sorgo.**

Muestra	Humedad alta( $\mu \pm \text{SD}$ )	Humedad baja( $\mu \pm \text{SD}$ )
Pulpa 100%-Sorgo 0%	0.56 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	0.41 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
Pulpa 75%-Sorgo 25%	0.65 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	0.46 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>
Pulpa 50%-Sorgo 50%	1.11 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	0.81 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>
Pulpa 25%-Sorgo 75%	0.91 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	0.27 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>
Pulpa 0%-Sorgo 100%	1.55 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	1.04 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>

Se reporta la media y la desviación estándar. Las medias de la misma columna con diferente letra son significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ).

Los resultados de la AAE en función del tiempo para cada mezcla, se presentan en la gráfica 1. Es evidente que la AAE fue aumentando con el transcurso de tiempo, hasta las 96h.

**Gráfica 1.- Actividad enzimática amilolítica en cada mezcla.**



**Tabla 2. Mayor Actividad Amilolítica detectada en cada mezcla.**

Muestra	100% pulpa	75% pulpa	50% pulpa	25% pulpa	0% pulpa
---------	------------	-----------	-----------	-----------	----------

<b>Mayor Actividad Amilolítica registrada</b>	22.974	22.348	22.035	26.103	21.722
<b>Desviación estándar</b>	1.77	0.88	0.44	0.88	0.88

A las 12 horas solo se observó AAE en la muestra que contenía 100% sorgo ( $21.096 \text{ g}^{-1}$ ), esto debido posiblemente a que el contenido de almidón en este cereal (49% a 78%) (Kaufman, Wilson, Bean, Xu, & Shi, 2017) hace que el microorganismo acelere la producción de amilasas para lograr el aprovechamiento del sustrato. Sin embargo, la mayor AAE ( $26.103 \text{ g}^{-1}$ ) fue a las 48 horas en la mezcla 25% pulpa 75% sorgo debido posiblemente a que en las mezclas no se degrada rápidamente el almidón disponible, pues el microorganismo se enfoca en formar sistemas para el mayor aprovechamiento de su sustrato (Rodr & Animal, 2015). La mayor actividad en la mezcla puede deberse a que en sistemas heterogéneos se presentan efectos sinérgicos (Pagés Díaz et al., 2011). Estos efectos se han atribuido a que, en las mezclas las poblaciones microbianas en dichos sistemas se consumen primero las fuentes de más fácil fermentación y se desarrollan a gran velocidad. Sin embargo, van quedando otros azúcares más complejos, como el almidón y la celulosa, que necesitan de la acción previa de sistemas enzimáticos que degraden dichas macromoléculas en sus azúcares simples, para ser utilizados posteriormente por los microorganismos (Rodr & Animal, 2015). De esta forma, las mezclas proporcionan elementos necesarios para que se desarrollen complejos enzimáticos, incrementando la actividad amilolítica.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en la producción de amilasas, desde el punto de vista biotecnológico son interesantes, ya que los sistemas heterogéneos pueden favorecer los efectos sinérgicos en un sistema de fermentación, incrementado los rendimientos. Se propone que la mezcla sorgo-pulpa de café proporcionan un soporte efectivo para el desarrollo de *R. oryzae*, y la producción de amilasas.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson, R. A., Conway, H. F., Pfeifer, V. F., & Griffin, E. L. (1969). Roll and extrusion-cooking of grain sorghum grits. *Cereal Science Today*, 14(11), 372–376.
- FAO. (2015) Perspectivas a largo plazo el panorama de la agricultura, sitio web: <http://www.fao.org/docrep/004/y3557s/y3557s06.html>
- Fernández Nuñez, E. G., Barchi, A. C., Ito, S., Escaramboni, B., Donizetti Herculano, R., Roberta, C., ... De Oliva Neto, P. (2017). Artificial intelligence approach for high level production of amylase using *Rhizopus microsporus* var . *oligosporus* and different agro-industrial wastes. *J Chem Technol Biotechnol*, 92(July), 684–692. <https://doi.org/10.1002/jctb.5054>
- Kaufman, R. C., Wilson, J. D., Bean, S. R., Xu, F., & Shi, Y.-C. (2017). Sorghum starch properties as affected by growing season, hybrid, and kernel maturity. *Journal of Cereal Science*, 74. <https://doi.org/10.1016/j.jcs.2017.01.014>
- Pagés Díaz, J., Pereda Reyes, I., Lundin, M., & Sárvari Horváth, I. (2011). Co-digestion of different waste mixtures from agro-industrial activities: Kinetic evaluation and synergetic effects. *Bioresource Technology*, 102(23), 10834–10840. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.09.031>
- Rodr, Z., & Animal, C. (2015). ( *Saccharum officinarum* ) y boniato ( *Ipomea batata* ), (January 2001).
- Saval, S. (2012). Aprovechamiento de Residuos Agroindustriales : Pasado , Presente y Futuro. *BioTecnología*, 16(2), 14–46.
- Thomas, L., Larroche, C., & Pandey, A. (2013). Current developments in solid-state fermentation. *Biochemical Engineering Journal*, 81, 146–161. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2013.10.013>

## Determinación de nitritos en embutidos mediante espectroscopia UV- Visible

Nereida Solano Ramírez<sup>1</sup>, Ismael Soto López<sup>1</sup>, Mónica Cruz Hernández<sup>1</sup>, Luis Ángel Aguilar Carrasco<sup>1</sup>, Lidia Meléndez Balbuena<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Departamento de Química Inorgánica Ext 7376. Avenida San Claudio No. 105H., Puebla, Puebla. C.P. 72000. México. Email: [nereidasolano2@gmail.com](mailto:nereidasolano2@gmail.com), [issolo2015@yahoo.com](mailto:issolo2015@yahoo.com), [monicacruz23@gmail.com](mailto:monicacruz23@gmail.com), [qluis82@gmail.com](mailto:qluis82@gmail.com), [lmbalbuena@hotmail.com](mailto:lmbalbuena@hotmail.com).

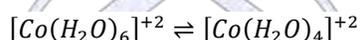
### Resumen

El ion nitrito se ha empleado como conservador alimentario especialmente en carnes curadas. Es añadido en ocasiones junto con el nitrato. Este trabajo presenta un método alternativo, basado en la formación de un compuesto color rojo característico formado entre el ion cobalto (II) y el nitrógeno de iones como nitrito (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) y nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) de las sales empleadas en el proceso de elaboración de embutidos. Este es un método no indicativo de estabilidad, pero muy favorable para la cuantificación rápida y fiable del principio activo nitrogenado del producto en proceso.

### Introducción

En este trabajo se presenta un método que pretende ser innovador, basándose en la formación de un complejo rojo celeste- agua entre cobalto (II) y la parte nitrogenada, que en este caso serían los iones nitrito y nitrato agregados como conservadores en carnes y embutidos, los cuales son cuantificados por espectroscopia visible, en el que se espera sea suficientemente exacto y barato, y desde luego, apto para cuantificaciones inmediatas de monitoreo en el control del proceso, principalmente para empresas que no disponen de grandes recursos.

El Co (II) forma compuestos de coordinación con diferentes ligantes, mayoritariamente en estructuras octaédricas o tetraédricas con una diferencia en la estabilidad entre estas tan pequeña que incluso existe un equilibrio para el agua como ligante:



**El color de estos compuestos cambia con la coordinación (y el tipo de disolvente); los compuestos octaédricos son de color rosado y los complejos tetraédricos son de color azul, estos cambios en las estructuras moleculares pueden observarse en espectroscopia visible y por ende a simple vista.**

De acuerdo a la norma NOM-213-SA1-2002 el contenido de nitritos es de 156 ppm en un Kg de carne, en 100 g de carne equivalen a 15.6 ppm o bien a 0.7176 mol/l, y de la norma NMX-F-097-S-1978. Determinación de nitritos en embutidos, cuyo fundamento se basa que el método de prueba genere una reacción colorida entre los nitritos y el colorante con grupo funcional azo a un pH entre 2.0 y 2.5, por la copulación del ácido sulfanílico diazoado con clorhidrato de naftilamina; donde se observa la utilización de reactivos y métodos que resultan ser sofisticados y costosos, por lo cual se propone una determinación química alternativa en la que solo sea necesario el uso de un espectrofotómetro UV- Visible y una sal como el CoCl<sub>2</sub>.

### METODOLOGÍA

#### Digestión de la muestra

Se cortan 100g de los diferentes embutidos en trozos pequeños y se agregan en diferentes vasos de precipitados con 200 ml de agua aproximadamente. Esto con el fin de que no flocule demasiado. Posteriormente se pesan 0.03g de Acetato de Mercurio y se adicionan a los vasos de precipitados, con la finalidad de desproteinizar la muestra. Se calienta con agitación, empezando a ebullición se deja por 8 minutos. Después se deja reposar por un día, se filtra y se pasa a un embudo de separación.

#### Preparación de la curva de comparación

Se realiza una curva de calibración con diferentes soluciones patrón de nitrito de sodio a 0.0025M, 0.005M, 0.0075M y 0.01M. También se prepara la solución del cromóforo correspondiente al CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O a una concentración 1M. Posteriormente se toma 1 ml de cada una de las soluciones preparadas de nitrito de sodio y a cada una se le agrega 0.2 ml de la solución del cromóforo. Enseguida se procede a realizar la lectura en el equipo.

#### Método de análisis

Una vez hecha la separación de fase de las muestras se toman alícuotas de aproximadamente 1 ml, se agrega 0.2 ml de CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O 1M donde se observa un cambio de coloración que va de rosa a naranja que indica la presencia de nitritos o de

algún compuesto nitrado, si no presenta coloración indica que no hay presencia. Se continúa con la medición de la absorbancia máxima de cada muestra para conocer la cantidad de nitritos a una longitud de onda de 520 nm.

Para determinar las concentraciones de nitritos de sodio que contiene cada una de las muestras se toma en cuenta la ecuación que se obtiene de la curva de comparación, tomando en cuenta la siguiente ecuación.

$$y = mx + b$$

**Dónde:**

$y$  = absorbancia promedio

$x$  = concentración de nitrito de sodio en muestra

### Discusión de resultados

Se aplicó la ecuación:  $y = 4.44X - 0.088$  con la cual se lograron obtener las concentraciones de cada una de las muestras analizadas, sustituyendo en  $y$  el valor de las absorbancias promedio de cada una de las muestras de embutidos.

MUESTRAS	CONCENTRACION MOLAR	ABSORBANCIA (520 nm)
1	0,006981982	0,039
2	0,006756757	0,038
3	0,002252252	0,018
4	0,004279279	0,027
5	0,00518018	0,031

Tabla I.- Concentración de nitritos en las muestras.

### Conclusión

El método espectrofotométrico usado resultó adecuado para la determinación de micro y semimicro cantidades de nitritos, donde se comprobó la sensibilidad del método, por lo que es viable, desarrollar el mismo procedimiento para aplicar por ejemplo en colorimetría de campo.

La ventaja del método descrito es: la utilización de menos reactivos y de fácil acceso por lo que se podría abaratar el costo del método, ya que aunque es utilizado el método espectrofotométrico para el análisis de nitritos el usar el  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  como cromóforo nos ahorra tiempo de trabajo.

El método usado demuestra la existencia de nitritos en diferentes tipos de embutidos.

### Bibliografía

1. Dodds, K.L. «Clostridium botulinum in foods. In: Clostridium botulinum ecology and control in foods». pp. 177-207. Hauschild, A.H.W. y Dodds, K.L., eds. Marcel Dekker Inc., New York, USA. (1993).
2. Roberts, T.A.; Gibson, A.M.; Robinson, A. «Factors controlling the growth of Clostridium botulinum types A and B in pasteurised, cured meats. I. Growth in pork slurries prepared from 'low' pH meat. » J. Food Technol. 16: 239 – 242 (1981).
3. Roberts, T.A.; Gibson, A.M.; Robinson, A. «Factors controlling the growth of Clostridium botulinum types A and B in pasteurised, cured meats. II. Growth in pork slurries prepared from 'high' pH meat». J. Food Technol. 16: 267 – 274 (1981).
4. Skoog, West, Holler, Crouch, Fundamentos de Química Analítica. Cengage Learning octava editores, S.A. de CV, México D.F. mayo 2010.
5. Amerling, C.; Antología Tecnología de la carne. Universidad Estatal a distancia, UNED. 2001
6. NMX-F-065-1984. Alimentos. Salchichas. Especificaciones
7. NOM-213-SSA1-2002. Productos y servicios. Productos cárnicos procesados. Especificaciones sanitarias. Métodos de prueba.
8. NOM-122-SSA1-1994. Bienes y servicios. Productos de la carne. Productos carnicos, curados y cocidos, y curados emulsionados y cocidos. Especificaciones sanitarias.
9. MNX-F-097-S-1978. Determinación de nitritos en embutidos.

## **Cuantificación de fenoles totales, flavonoides, taninos y capacidad antioxidante de un concentrado liofilizado de pasto de cebada de la variedad esmeralda (*Hordeum vulgare*).**

Zurisadai Soto Herrera<sup>1</sup>, Dra. Ana Angélica Feregrino Pérez<sup>2</sup>, Dr. Mauro Refugio Zamora Díaz<sup>3</sup>, Dra. C.S. Juana Elizabeth Elton Puente<sup>1</sup>, Dr. Jorge Luis Chávez Servín<sup>1</sup>, Dr. Carlos Saldaña Gutiérrez<sup>1</sup>, M. en C. Adan Mercado Luna<sup>2</sup>, M. en C. Francisco Josué López Martínez<sup>1</sup>, **Dr. Roberto Augusto Ferriz Martínez<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ciencias Naturales.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Querétaro, Facultad de Ingeniería.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Celaya.

raffer712701@gmail.com

### **Resumen**

Actualmente se han realizado varias investigaciones centradas en productos naturales de origen vegetal como son hortalizas, flores, tallos y frutos para la realización de suplementos que contengan ingredientes funcionales para el tratamiento y prevención de enfermedades (Havlíková L, 2014). En el presente trabajo se tomaron muestras de pasto de cebada de la variedad esmeralda en: fresco, seco y liofilizado con la finalidad de comparar el contenido de Fenoles Totales (FT), Flavonoides (FL), Taninos (TA) y Capacidad Antioxidante (CA). Se encontró que el liofilizado contiene menor cantidad de FT y TA, así como menor CA en relación con las otras muestras, sin embargo, presentó mayor contenido de FL. El presente estudio sugiere que las diferentes presentaciones del pasto de cebada pueden ser consideradas para estudios relacionados con procesos oxidativos como el caso de algunas enfermedades crónicas no transmisibles, esto por el contenido de polifenoles presentes en todos los casos.

### **Introducción**

La cebada presenta propiedades benéficas en la reducción del riesgo para la salud de varias enfermedades, tales como obesidad, diabetes tipo 2, aterosclerosis, hipertensión, enfermedad cardiovascular, enfermedades crónicas como el cáncer de colon y estrés oxidativo (Lahouar L y col, 2014) (Earnest D, 2012). El grano de cebada contiene una amplia gama de antioxidantes fenólicos, sin embargo, el pasto de la cebada ha sido poco estudiado en relación a la semilla y su posible uso como nutracéutico con enfoque a enfermedades relacionadas con procesos oxidativos.

### **Exposición**

Los cereales son considerados como fuente abundante de compuestos bioactivos, como los polifenoles (Yoon-Mi Lee et al, 2015). La cebada (*Hordeum vulgare* L.) presenta propiedades benéficas en la reducción al riesgo de enfermedades, enfermedades crónicas como el cáncer y estrés oxidativo, entre otras (Lahouar L y col, 2014) (Earnest D, 2012). El grano de cebada contiene una amplia gama de antioxidantes entre los cuales se encuentran ácidos fenólicos (benzoico y derivados del ácido cinámico), proantocianidinas, chinones, flavonoles, chalconas, flavonas, flavanonas, y compuestos amino fenólicos (Goupy P y col, 1999).

Se ha investigado que los antioxidantes fenólicos se presentan en las formas libre y unida a los granos de cebada ubicados principalmente en la cáscara y la capa de aleurona (Cerka R, 2017). Estudios realizados en nuestro laboratorio han demostrado que un liofilizado de pasto de cebada presenta un efecto antiproliferativo (Razo J, 2015), sin embargo, se desconoce los posibles compuestos involucrados en dicho efecto. Por ello es importante realizar estudios ya que el pasto es parte importante en el cultivo de la cebada de la variedad esmeralda (*Hordeum vulgare*) y que actualmente solo es utilizado como forraje para ganado, pudiendo ser aprovechado para efectos de prevención y tratamiento de las patologías como el caso de cáncer que hoy en día presenta altos índices de mortalidad.

### **Materiales y métodos**

Se utilizó semilla de pasto de cebada (*Hordeum vulgare*) de la variedad Esmeralda, proporcionada por INIFAP, Celaya. La semilla fue sembrada en campo abierto. Se cortó el pasto al alcanzar una altura de 20 a 30 cm. Se utilizó pasto fresco, seco y liofilizado como muestras (Figura 1). El pasto fresco fue procesado de manera inmediata a su corte. Para la obtención del pasto seco fue tratado en horno a temperatura de 45°C por 24 horas, molido (THOMAS-Wiley Model 4, U.S.A) y tamizó en malla de 0.1mm. Para la muestra liofilizada, el pasto fresco fue congelado con nitrógeno líquido de manera directa y posteriormente fue introducido en la liofilizadora (LABCONCO 2.5 litros -50°C).



**Figura 1.** Pasto de Cebada

Para la obtención del extracto se pesó 200 mg de pasto de cebada liofilizado, 1 g de pasto fresco y 1 g de pasto deshidratado, se colocó en un tubo de 50 ml envuelto en papel aluminio, con 10 ml de metanol en agitación por 24 hrs a 20-24°C, se centrifugo la muestra a 8000 rpm por 15 min, se obtuvo el sobrenante.

El contenido de fenoles totales fue determinado usando el método espectrofotométrico de Folin-Ciocalteu (Singleton y col., 1999). La cuantificación de taninos se realizó de acuerdo al método de la vainillina adaptado para el uso de microplaca, descrito por Feregrino-Pérez y col. (2008). La cuantificación de los flavonoides se realizó mediante el método de Liu y col. (2002). La capacidad antioxidante se determinó por la técnica de ABTS (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazol-6-ácido sulfónico) adaptado por Van Den Berg y col. (1999) y por el método DPPH (2,2-difenil-1- picrilhidracilo) que se realizó de acuerdo a la técnica propuesta por Fukomoto y Mazza (2000).

### Resultados y discusión

La cuantificación de fenoles totales en las muestras frescas, secas y liofilizadas del pasto de cebada arrojaron como resultados 2.6, 2.44 y 0.41 mg equiv. Ácido gálico/gr de muestra respectivamente (figura 2A), mostrando que la muestra liofilizada presenta la menor cantidad ( $p < 0.05$ ), sin embargo, la cantidad de flavonoides es mayor significativamente en la muestra liofilizada con 12.11  $\mu\text{g}$  equiv. Rutina/gr muestra que en la muestra fresca y seca con 2.68 y 2.63 respectivamente (figura 2B). Los flavonoides representan compuestos antioxidantes debido a su capacidad de donar hidrógenos y estabilizar radicales libres (Cotelle N, 2011). Los taninos en las muestras fresca, seca y liofilizada presentan 2.73, 2.89 y 0.06 de mg equiv. (+) catequina/gr de muestra respectivamente (figura 2C), presentando diferencia significativa ( $p < 0.05$ ).



**Figura 2.** Gráficos del contenido de fenoles totales en mg equiv. Ácido gálico/gr muestra (A), Flavonoides en ug equiv. Rutina/gr muestra (B), Taninos en mg equiv. (+) catequina/gr muestra (C).

En las pruebas de capacidad antioxidante, se puede observar que las muestras Frescas y Secas, tanto por ABTS y DPPH, presentan la mayor capacidad que el liofilizado (Cuadro 1.), sin embargo, los trabajos realizados por Razo en el 2015, han demostrado que el liofilizado presenta capacidad anti proliferativa en una línea celular de cáncer de mama y que su efecto podría estar relacionado a la presencia en conjunto de los diferentes polifenoles.

**Cuadro 1.** Capacidad Antioxidante del Pasto de Cebada Fresca, Seca y Liofilizada.

CAPACIDAD ANTIOXIDANTE				
Pasto de Cebada	ABTS		DPPH	
	mg de TROLOX		mg de TROLOX	
Fresca	5.06569	± 0.157089	54.7222	± 1.49704
Seca	4.87737	± 0.185141	53.9222	± 1.12282
Liofilizada	0.83664*	± 0.055931	29.0514*	± 0.72743

DPPH: 2,2-difenil-1- picrilhidracilo; ABTS: 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazol-6-ácido sulfónico)

- Significancia  $p < 0.05$

### Conclusión

En el análisis del presente trabajo, se observó que el liofilizado del pasto de cebada de la variedad esmeralda, contiene menor cantidad de Fenoles Totales y Taninos, así como menor Capacidad Antioxidante en relación con las muestras frescas y secas, sin embargo, presentó mayor contenido de Flavonoides. A pesar de las diferencias de los contenidos de los compuestos evaluados, todos ellos presentan polifenoles y capacidad antioxidante que pueden ser utilizados en diferentes pruebas relacionadas con procesos oxidativos, como puede ser diabetes, cáncer u otras enfermedades crónicas.

### Referencias

- Cerka R. (2017). ABTS and DPPH methods as a tool for studying antioxidant capacity of spring barley and malt. *Journal of Cereal Science*, 40–45.
- Cotelle, N. (2001). Role of flavonoids in oxidative stress. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 1, 569–590.
- Earnest D. (24 de enero de 2012). La hierba de cebada mejora la salud en diabéticos tipo 2 y reduce el colesterol. Obtenido de DOCTORNEWS: <http://www.doctornews.org/la-hierba-de-cebada-mejora-la-salud-en-diabeticos-tipo-2-y-reduce-el-colesterol/>
- Razo J. (2015). Efecto antiproliferativo de un extracto de pasto de cebada (*Hordeum vulgare*) sobre la línea celular de cáncer de mama MCF-7. *DIGITAL CIENCIA@UAQRO*, 1-9.
- Goupy P y col. (1999). Antioxidant composition and activity of barley (*Hordeum vulgare*) and malt extracts and of isolated phenolic compounds. *J. Sci. Food Agric.*, 1625-1634.
- Havlíková L. (2014). A Fast Determination of Chlorophylls in Barley Grass Juice Powder Using HPLC Fused-Core Column Technology and HPTLC. *Food Anal. Methods*, 629–635.
- Lahouar L y col. (2014). Phytochemical content and antioxidant properties of diverse varieties of whole barley (*Hordeum vulgare* L.) grown in Tunisia. *Food Chemistry*, 578–583.
- Liu RH. (2007). Whole grain phytochemicals and health. *Journal of Cereal Science*, 207-219.
- Yoon-Mi Lee et al. (2015). Bioactives in Commonly Consumed Cereal Grains: Implications for Oxidative Stress and Inflammation. *Journal Of Medicinal Food*, 1-8.

## Trabajos profesionales

### Influencia del tratamiento térmico (tostado) en semillas de chía sobre su calidad nutrimental.

I.A Verónica Jiménez-Vera y Dr. Enrique Martínez-Manrique

Laboratorio de Bioquímica y Fisiología de Granos. L-8, Unidad de Investigación Multidisciplinaria, C4. FES Cuautitlán. UNAM.

tallerdecereales.fesc@yahoo.com.mx

#### Resumen

La chía fue una semilla muy consumida por los Mayas y Aztecas; ellos la utilizaban tostada y molida para la preparación de bebidas o para conservarla. Por eso, hoy en día el tostado de la semilla puede ser una opción para mejorar su molienda y aumentar su consumo, pues este grano tiene una alta calidad nutrimental, pero las altas temperaturas podrían afectar esta cualidad. Por esto, se planteó estudiar si la chía disminuye su calidad nutrimental al ser sometida a un tratamiento térmico (tostado); realizando el tostado de la semilla a diferentes tiempos y evaluando su composición química proximal, digestibilidad *in vitro*, triptófano y factores antinutrimientales. Los resultados mostraron que a mayor tiempo de tostado disminuye su contenido de proteína, grasa y fibra; aumenta su digestibilidad y disminuye el triptófano y sus factores antinutrimientales.

#### Extenso

#### Introducción

La chía (*Salvia hispanica L.*) es una especie que pertenece a la familia de la *labiatae*, donde también se encuentran algunas plantas aromáticas como la menta, el tomillo, el romero y el orégano. Es una semilla nativa del sur de México. El uso de la semilla se remonta a la época de los Mayas y los Aztecas, quienes empleaban la semilla como alimento, medicina, ofrenda a los dioses y materia prima para producir un aceite que era empleado como base en pinturas decorativas y ungüentos cosméticos (Fernández, 2010).

Con la llegada de los españoles, las tradiciones de los nativos fueron suprimidas y la mayor parte de su agricultura intensiva y su sistema de comercialización destruidos. Muchos cultivos que habían tenido preponderancia en las dietas precolombinas fueron prohibidos por los españoles debido a su estrecha asociación con los cultos religiosos, siendo reemplazados por otros cultivos (trigo, cebada, arroz) demandados por los conquistadores (Guiotto, 2014).

En la actualidad la semilla de chía es considerada un alimento con alto valor nutritivo. La ciencia actual explica porque las antiguas civilizaciones consideraban a la chía un componente básico en su dieta. La chía es una buena fuente de omega 3 y de antioxidantes. De esta forma, los antioxidantes de la semilla de chía eliminan la necesidad de utilizar antioxidantes artificiales, dándole una enorme ventaja sobre otras fuentes de ácidos grasos omega 3, y permiten almacenarlas por años, sin que se deteriore ni enrancie el sabor o el olor (Guiotto, 2014). Todo esto ha hecho que la chía sea utilizada en diferentes procesos, con tratamientos previos como son: hidratadas en agua fría, hidratadas en agua caliente, tostadas y molidas (harina) (Silva, 2015)

La harina tostada es el subproductos de la chía más utilizado, antiguamente era usado para la elaboración de una popular bebida nutritiva denominada “Chía fresca” (agua, limón, chía) costumbre que, con variantes, persiste hoy en Centroamérica y se denomina “Agua Fresca de Chía” (Ayerza y Coates, 2006). Los indios (así los llamaban), preparaban con la semilla de chía, tostada en una patena o en un *comalli*, como ellos le llamaban, una especie de harina que se guardaba para el uso aun después de algunos años. Luego que estaba hecha polvo o molida, le mezclaban agua, y la agitaban hasta que se obtenía de una densidad agradable al paladar (Urbina, 1987).

Por otro lado, se sabe que el tratamiento térmico puede mejorar la calidad nutrimental de algunos granos como el amaranto (Jiménez-Vera *et al*; 2014) o disminuirla como en el caso del frijol (Martínez-Manrique *et al*; 2005), por lo que, aunque el tostado de la chía puede tener ciertas ventajas, como se ha mencionado antes, no se sabe el efecto del tratamiento térmico sobre

su calidad nutrimental. Por eso, se ha planteado en este trabajo, evaluar el efecto del tostado sobre la calidad nutrimental del grano de chíá

### Metodología

Para este trabajo se utilizó chíá del estado de Puebla, México, cosecha 2015. La cual fue sometida a un tratamiento térmico (170° C) por diferentes tiempos (0, 5, 7.5, 10, 12.5 y 15 minutos). Las muestras tostadas se molieron con un molino de cuchillas con una malla #40 USA serie Tyler. La harina se sometió a un Análisis Químico Proximal (AOAC, 2005), determinándose Humedad (925.09B), Grasa (920.35), Proteínas (991.20), Cenizas (923.03), Fibra (985.29) y Carbohidratos por diferencia. También se evaluó su Digestibilidad (Hsu *et al*, 1977) contenido de Triptófano (Rama *et al*, 1974) y de factores antinutrimientales Taninos (ISO 9648, 1988,) y Ácido Fítico (Haug *et al.*, 1983).

### Discusión y resultados

En la tabla 1 podemos observar que la humedad disminuye, a partir de los 5 minutos de tratamiento térmico (tostado), hasta casi cero, como era de esperarse. Las proteínas disminuyen ligeramente y las cenizas no se modifican. La fibra disminuyó a partir de los 5 minutos de tostado pero se mantuvo sin diferencia estadísticamente significativa (P<0.05). Sin embargo, el cambio más drástico se observó en la grasa, pues disminuyó casi en un 70% a partir de los 5 minutos de tostado, eso podría deberse a que dicho tratamiento reblandece el mesocarpio y daña los cuerpos lipídicos que se encuentran en los cotiledones del embrión perdiéndose el aceite (Di Sapio *et al*, 2012), porque incluso los granos tostados se sienten grasosos.

Tabla 1. Análisis Químico proximal de chíá control y chíá sometida a tratamiento térmico (tostado)

TIEMPO (minutos)	HUMEDAD %	PROTEÍNA %	CENIZA %	GRASA %	FIBRA %	CHO'S %
0	7.83 ± 0.07 <sup>a*</sup>	21.54 ± 0.47 <sup>a</sup>	3.55 ± 0.09 <sup>a</sup>	32.14 ± 0.5 <sup>a</sup>	32.85 ± 0.83 <sup>a</sup>	2.09 <sup>a</sup>
5	0.66 ± 0.03 <sup>b</sup>	19.91 ± 0.57 <sup>ab</sup>	3.83 ± 0.05 <sup>ab</sup>	8.74 ± 0.19 <sup>b</sup>	27.03 ± 0.1 <sup>b</sup>	40.03 <sup>b</sup>
7.5	0.48 ± 0.48 <sup>c</sup>	19.21 ± 0.04 <sup>ab</sup>	4.25 ± 0.12 <sup>b</sup>	9.04 ± 0.13 <sup>b</sup>	30.4 ± 0.7 <sup>ab</sup>	36.62 <sup>b</sup>
10	0.23 ± 0.01 <sup>d</sup>	18.31 ± 0.03 <sup>b</sup>	3.79 ± 0.12 <sup>ab</sup>	10.52 ± 0.43 <sup>c</sup>	28.38 ± 0.51 <sup>b</sup>	38.77 <sup>b</sup>
12.5	0.24 ± 0.01 <sup>d</sup>	18.19 ± 0.04 <sup>b</sup>	3.79 ± 0.01 <sup>ab</sup>	10.78 ± 0.08 <sup>c</sup>	26.61 ± 0.5 <sup>b</sup>	40.39 <sup>b</sup>
15	0.26 ± 0.02 <sup>d</sup>	17.4 ± 0.03 <sup>b</sup>	3.78 ± 0.01 <sup>ab</sup>	10.83 ± 0.08 <sup>c</sup>	29.97 ± 0.15 <sup>b</sup>	37.76 <sup>b</sup>

\*Diferentes letras indican diferencia estadísticamente significativa P ≤ 0.05

*"La química nos une"*

La digestibilidad (tabla 2) aumentó en relación directa al tiempo de tratamiento térmico, pero a los 15 minutos disminuyó, esto se explica porque el tostado favorece la hidrólisis de proteína y mejora su digestibilidad, pero a los 15 minutos es muy drástico este tratamiento y daño a las proteína presentes en la chíá, pues también disminuyó considerablemente la concentración de triptófano en este tiempo de tostado (tabla 2), además de considerar que la molécula de triptófano es termosensible (Cortés, 2011) por lo que posiblemente el tratamiento térmico la está dañando.

Tabla 2. Porcentaje de Digestibilidad *in vitro* y contenido de Triptófano en la chíá tostada a diferentes tiempos

TIEMPO (minutos)	DIGESTIBILIDAD <i>in vitro</i>	TRIPTÓFANO g aa/g proteína
0	80.28 ± 0.4 <sup>a*</sup>	1.81 ± 0.07 <sup>a</sup>
5	81.78 ± 1.02 <sup>b</sup>	1.23 ± 0.07 <sup>b</sup>

<b>7.5</b>	83.52 ± 0.45 <sup>b</sup>	0.98 ± 0.07 <sup>c</sup>
<b>10</b>	84.57 ± 0.56 <sup>b</sup>	0.81 ± 0.01 <sup>d</sup>
<b>12.5</b>	84.27 ± 0.46 <sup>b</sup>	0.60 ± 0.03 <sup>c</sup>
<b>15</b>	82.73 ± 0.3 <sup>b</sup>	0.52 ± 0.01 <sup>c</sup>

\*Diferentes letras indican diferencia estadísticamente significativa P ≤ 0.05

Las pruebas de calidad antinutricional (tabla 3) indican que existe un efecto positivo del tostado sobre estos compuestos, pues en los dos casos disminuyó su contenido en relación directa al tiempo de tostado, aunque en los taninos hubo un mayor efecto pues disminuyeron aproximadamente en un 40% con respecto al tiempo cero de tostado, mientras que el ácido fítico solo disminuyó un 30%.

Tabla 3. Contenido de Taninos y Ácido Fítico presentes en la chía tostada a diferentes tiempos.

<b>TIEMPO (minutos)</b>	<b>TANINOS %</b>	<b>ACIDO FITICO %</b>
<b>0</b>	0.4 ± 0.03 <sup>a*</sup>	1.15 ± 0.04 <sup>a</sup>
<b>5</b>	0.34 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.94 ± 0.06 <sup>b</sup>
<b>7.5</b>	0.33 ± 0.01 <sup>b</sup>	0.91 ± 0.12 <sup>b</sup>
<b>10</b>	0.3 ± 0.02 <sup>b</sup>	0.89 ± 0.08 <sup>b</sup>
<b>12.5</b>	0.25 ± 0.01 <sup>c</sup>	0.82 ± 0.09 <sup>b</sup>
<b>15</b>	0.23 ± 0.0007 <sup>c</sup>	0.85 ± 0.07 <sup>b</sup>

\*Diferentes letras indican diferencia estadísticamente significativa P ≤ 0.05

## Conclusiones

Se puede concluir que el tratamiento térmico (tostado) de los granos de chía afectó negativamente su contenido de grasa y triptófano; pero también tuvo un efecto positivo pues mejoró su digestibilidad y disminuyó su contenido de compuestos antinutricionales.

## Agradecimientos

Trabajo realizado con apoyo del proyecto PIAPI-1606 de la FES-Cuautitlán y PAPIME-200217 de la UNAM.

## Referencias.

1. A.O.A.C. (2005). Official Methods of Analysis. 18th ed. Association of Official Analytical Chemists-International Gaithersburg, Maryland, USA.
2. Ayerza R. y Coates W. (2006). Chía: Redescubriendo un olvidado alimento Azteca. University of Arizona Press.
3. Córtes Avila Yenifer D. (2011). Desarrollo de un pan complementado con harina de amaranto (*Amaranthus hypochondriacus*) con alta calidad nutricional. Tesis Licenciatura. UNAM.
4. Di Sapio, O., Bueno, M., Busilacci, H., Quiroga, M., Severin, C. (2012). Caracterización Morfoanatómica de Hoja, Tallo, Fruto y Semilla de *Salvia hispanica L.* (Lamiaceae). Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, 11(3):249-268.

5. Jiménez-Vera, J., Argueta, K., Martínez-Manrique, E. (2014). Efecto del tratamiento térmico del amaranto deteriorado sobre su calidad nutrimental. Memorias 49° Congreso Mexicano de Química y 33° Congreso Nacional de Educación Química. 17 al 21 de septiembre, Mérida, Yucatán, México.
6. Guiotto Estefania N. (2014). Aplicación de subproductos de chía (*Salvia hispánica*) y girasol (*Helianthus annuus L.*) Tesis Doctoral. F. Ciencias Exactas. U. Nacional de La Plata. Argentina.
7. Haug, W., Lantzsch, H., (1983). Sensitive method for the rapid determination of phyate in cereals and products. *J. Sci. Food Agric*, 34, 14232-14261
8. Hsu, H., Vavak, I., Satterlee & Miller, G. (1977). A multienzyme technique for estimating protein digestibility. *Journal Food Science and Technology*, 42(5), 1269-1273
9. ISO 9648; (1988). Determinación del contenido de taninos en sorgo. *International Organization of Standardizations*, ISO/DIS 9648, 175-215.
10. Fernández Mosquera M (2010). Semilla de chía. Disponible en: <http://www.semillasdechia.com/propiedades.html>
11. Martínez-Manrique, E., Jiménez, K., Caballero R., Moreno, E. (2005). Influencia del deterioro del frijol (*Phaseolus vulgaris*) durante su almacenamiento sobre su calidad nutrimental. Memorias del XL Congreso Mexicano de Química. 25 al 29 de septiembre, Morelia, Michoacán, México.
12. Rama, M., Tara, R., Krishnan, C., (1974). Colorimetric estimation of tryptophan content of pulses. *Journal Food Science and Technology*. 11, 213-216
13. Silva S. A. (2015). Evaluación técnica comercial del aprovechamiento de la semilla de chía (*Salvia hispánica*) para la elaboración de productos alternos. Facultad de Ingeniería y Ciencias Agropecuarias. Universidad de las Américas.
14. Urbina Manuel (1987). La chía y sus aplicaciones. Chapingo. México. Disponible en: <https://chapingo.mx/revistas/revistas/articulos/doc/rga-1826.pdf>



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Identificación y cuantificación de sulfamidas en diferentes muestras de miel de abeja en México por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC)

Alejandra Álvarez Rodríguez<sup>1</sup>, Elvira Santos Santos<sup>2</sup>, Sara Suárez Torres<sup>3</sup>, Adriana Correa Benítez<sup>4</sup>, Ana Karen Ramos Cuellar<sup>5</sup>

<sup>1,2,3</sup> Laboratorio 2F, 2° piso, Edificio A Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, 04510.

<sup>4,5</sup> Depto. Abejas, Conejos y Organismos Acuáticos, Facultad de Veterinaria y Zootecnia, UNAM, Ciudad Universitaria, 04510. ales.alvarez56@hotmail.com

### Resumen

La presencia de residuos de sulfamidas en los productos de la colmena (miel y cera) acarrea severos daños a la sociedad, pues implica afectaciones a la salud humana y a las propias abejas, al tiempo que deriva problemas de comercialización y pérdida de empleos de muchos apicultores. Por ello, nos interesamos en la identificación y cuantificación de sulfapiridina, sulfisoxazol, sulfadimetoxina, sulfametoxipiridazina, sulfacloropiridazina, sulfatiazol y sulfamerazina en diferentes muestras de miel empleando el HPLC.

### Introducción

La miel mexicana es ampliamente conocida por su alta calidad, sin embargo, debido al uso inadecuado de algunos medicamentos como antibióticos, sulfamidas y otros, utilizados para el control de algunas enfermedades de las abejas, es posible que se contamine dando lugar a problemas de calidad que limitan su comercialización internacional, lo que provoca un rechazo a embarques de miel. Las normas internacionales de calidad cada vez son más exigentes con relación a la concentración residual de estos compuestos en la miel de alta calidad. <sup>1</sup> Además, si se considera que el consumo de la miel se sustenta en gran parte en la confianza que el consumidor percibe sobre su origen natural e inocuidad, es necesario entonces investigar la posible presencia de residuos en miel, para así asegurar su calidad y propiciar un mayor consumo de este excelente alimento. Es por ello que se requiere una adecuada identificación de sulfas presentes en la miel, así como prevenir el uso indiscriminado de éstas y evitar con ello su contaminación. La presencia de residuos de antibióticos y quimioterapéuticos en alimentos puede provocar hipersensibilización en los consumidores, causando en algunos casos reacciones alérgicas, trastornos gastrointestinales y erupciones en la piel, entre otros (Grimalt y Romaguera, 1980). Es por este motivo que FAO/OMS recomienda establecer “límites máximos residuales (LMR)” para asegurar la salud de la población (FAO/OMS, 1994). La Unión Europea según la Regulación EU 2377/90 limita el uso de cada antibiótico en apicultura (Beckh, 2001). Las sulfamidas son antimicrobianos de amplio espectro, sus propiedades antibacterianas se deben a que son capaces de inhibir la producción del ácido fólico, necesario para la síntesis de ADN, impidiendo la reproducción de las células bacterianas. <sup>5</sup> El gran problema de los residuos de sulfamidas en miel radica en que los apicultores nacionales, no saben cuándo ni cuánto aplicar a sus colmenas y menos aún la clase de sulfamida que utiliza. Se han publicado internacionalmente diversos trabajos científicos relacionados con el contenido de residuos de productos químicos en la miel y otros alimentos. <sup>6</sup> Una de las herramientas que ha resultado más adecuada para efectuar estas determinaciones es la Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC)<sup>1</sup>, por ser de las más versátiles para la separación y análisis de compuestos por su sensibilidad, especificidad y relación costo/beneficio.

**Objetivo general:** Determinar la presencia de sulfamidas en diferentes muestras de miel de abeja mexicana. **Objetivo particulares:** 1. Establecer cuales de las muestras de miel analizadas son aptas para su comercialización por cumplir las normas mexicanas y/o internacionales. <sup>3</sup> 2. Determinar cuantitativamente por Cromatografía Líquida de Alto Resolución (HPLC) las sulfamidas presentes en cada miel.

### Procedimiento Experimental

1. Se prepararon soluciones de estándares de algunas sulfamidas (sulfapiridina, sulfisoxazol, sulfadimetoxina, sulfametoxipiridazina, sulfacloropiridazina, sulfatiazol y sulfamerazina). En un matraz aforado de 10 mL se pesaron 5 mg de cada estándar y se llevó al aforo con acetonitrilo (ACN).
2. A partir de estas soluciones se construyeron curvas de calibración tomando en cuenta que los tiempos de retención tuvieran una separación considerable; se tomaron alícuotas de 5 mL de cada una de las soluciones preparadas en el punto 1, se mezclaron

en un matraz aforado de 10 mL de dos estándares a la vez, como sigue: 1ª curva sulfapiridina y sulfisoxazol; 2ª sulfadimetoxina y sulfametoxipiridazina; 3ª curva sulfacloropiridazina y sulfatizaol; 4ª curva sulfamerazina,

3. De cada mezcla anteriormente preparada, en un matraz aforado de 5 mL se tomaron alícuotas de 0.5 mL, 1.0 mL, 1.5 mL, 2.0 mL y 2.5 mL, y se llevaron al aforo con ACN y posteriormente se analizaron por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC).

4. Se recolectaron muestras de miel de diferentes estados del País y se procedió a la extracción de las sulfamidas Las mieles que en este proyecto se estudian provienen de municipios de los estados de Chihuahua, Michoacán, Zacatecas (61), Tamaulipas (13,92), Puebla (17,95,97), Veracruz (37,38,76), Morelos, Colima, Guanajuato(22,71), Aguascalientes (59,86,87), San Luis Potosí (32,62,63,64,68), Coahuila (35,36), Sonora, Jalisco, Durango y Chihuahua (90,91). (el número entre paréntesis corresponde al número de muestra).

5. Se preparó una solución de 100 mL de ACN y se adicionó 0.1 mL de ácido trifluoro acético (TFA).

6. Se pesaron 10g de cada muestra y se adicionaron 13 mL de la mezcla de ACN + TFA.

7. Y se procedió a la extracción de las sulfamidas por agitación con ultrasonido por 15 min.

8. Se filtró para separar el disolvente de la miel, se midió el volumen obtenido y se aforó a 10 mL con ACN.

9. Posteriormente se analizaron por HPLC, inyectando alícuotas de 10 µL.

Condiciones del Cromatógrafo de Líquidos marca Varian, bomba 9012, detector UV-Vis 9050

Flujo de 0.5 mL/min

Fase estacionaria: columna ZORBAX (Agilent) Eclipse XDB-C18, con un diámetro interno de 5 µm y de 4.6x250 mm, a una longitud de onda λ=254 nm.

Fase móvil: Acetonitrilo (ACN) H<sub>2</sub>O + TFA al 0.1%

Condiciones del Ultrasonic Processor (Marca Cole Parmer, Modelo CPX 130:

130 Watts, Voltaje 120 Volts, 50/60 Hz, Frecuencia 20 kHz) programado por 15 min y Amplitud de 30%

### Resultados

# Muestra	Sulfonamidas encontradas (ppm*)						
	Sulfapi-ridina	Sulfiso-xazol	Sulfadime-toxina	Sulfameto-xipiridazina	Sulfacloro-piridazina	Sulfa-tiazol	Sulfame-razina
13	0.0400	0.0135	0.0420		0.0200	0.0058	
17						0.0229	0.0172
22						0.0990	
32						0.0162	
35						0.0150	
36						0.0350	
37			0.0130				
38			0.0100				
59			0.0138				
61			0.0151				
62			0.0135				
63			0.0145				
64			0.0128				
68			0.0125				

71			0.0100				
87			0.0162				
90				0.0110			
91	0.0300				0.0150		
Sulfonamidas encontradas (ppm*)							
# Mues- tra	Sulfapi-ridina	Sulfiso-xazol	Sulfadime-toxina	Sulfameto- xipiridazina	Sulfacloro-piridazina	Sulfa-tiazol	Sulfame-razina
92			0.0130				
95			0.0140				
97						0.0065	

\*Límites permitidos. Unión Europea 0.01-0.02 ppm. Diario Oficial de la Federación 0.100 ppm.

## Conclusiones

- De acuerdo a los límites permitidos por la Unión Europea, las sulfamidas, así como sus combinaciones deben de estar entre 0.01- 0.02 ppm.<sup>2</sup> De tal forma, que algunas muestras no entran en el rango y por consecuencia si se quisieran comercializar en el mercado internacional serían rechazadas.
- Las muestras que están al límite de la normatividad Europea, deben tener un seguimiento, para mejorar la producción.
- Aquellas muestras que serían rechazadas buscan otros mercados y en sus siguientes producciones se deben emplear acciones correctivas para que su producto sea aceptado.
- En cuanto a la normatividad mexicana, el Diario Oficial de la Federación menciona que las sulfamidas, así como sus combinaciones, no deben exceder de 0.100 ppm, por lo tanto, todas las muestras de miel pueden ser consumidas nacionalmente sin riesgo a sanción.
- Esta metodología de extracción así como la identificación y cuantificación por HPLC ha sido útil, ya que se pueden caracterizar hasta 5 sulfamidas diferentes en una misma muestra de miel.
- Continuará el análisis de más muestras de miel, pues disponemos de una amplia colección de mieles de otros estados de la República y aquí nos limitamos a las muestras mencionadas.

## Bibliografía

- González, S., Tamayo, J., Vargas, L., Sauri, E., (2011). Permanencia de antibióticos en la miel de Tahonal (Viguieradentata) y su impacto en algunos factores de calidad. *Revista Mexicana de Agronegocios*, 28, 567-574.
- Lüllmann, 2004, *Residues in Honey and Beeswax. Permitted levels*. Ann. Simp. Internac. Apic. Mediterraneo, 73-79. Granada, España.
- NMX-F-036-981. MIEL DE ABEJA. ESPECIFICACIONES. NORMA MEXICANA. DIRECCIÓN GENERAL DE NORMAS. (ESTA NORMA CANCELA A LA NMX-F- 036-1953 Y A LA NMXPC/4/1980), ASÍ COMO EL AVISO DE LA DECLARATORIA DE VIGENCIA. NMX-F-036-1997-NORMEX. «Alimentos-Miel-Especificaciones y Métodos de Prueba»
- European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary Medicines Evaluation Unit. *Committee For Veterinary Medicinal Products Sulfonamides (1)Summary Report 1*.
- SAGARPA, 2001, *notiAbeja*. [En línea] (Actualizado el 4 noviembre de 2014). Disponible en: <http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Paginas/Notiabeja.aspx> [Último acceso 30 mayo de 2016]
- Talero-Pérez, Y. V., (2014), Técnicas analíticas contemporáneas para la identificación de residuos de sulfonamidas, quinolonas y cloranfenicol. Review Article. *Universitas Scientiarum*, 19(1), 11-28.
- Viedma, A., 2011, Tesis. *Validación de un método para la determinación de sulfonamidas en leche mediante cromatografía líquida con detección fluorescente*. España. Universidad de Granada.

## Caracterización bromatológica y determinación de factores tóxicos naturales de los hongos *Morochike (Amanita caesarea)* y *Sojachi (A. rubescens)* consumidos en la sierra Tarahumara de Chihuahua

M. en C. Bernardo Lucas Florentino<sup>1\*</sup>, Q. A. Miguel A. Morales Escandón<sup>1</sup> y Dr. Robert A. Bye Boettler<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Jardín Botánico del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México

\* berlucas@unam.mx

### Resumen

El reino Fungi tiene alrededor de 1.5 millones de especies de las cuales solo el 5% han sido descritas y nuestro país tiene una gran diversidad de estos recursos; sin embargo, de aquellos hongos comestibles silvestres, se tiene información etnobotánica, pero falta una mejor caracterización química en particular en el género *Amanita*, que cuenta con especies comestibles, pero las hay venenosas. Se realizó el análisis proximal, la determinación de fibra dietética total, digestibilidad *in vitro* y la determinación de factores tóxicos naturales. Los resultados indican que estos hongos son fuente de proteína de adecuada disponibilidad y un contenido significativo de grasa (>10%). Referente a los factores tóxicos, solo los inhibidores de tripsina mostraron concentraciones arriba del límite máximo permitido (> 10 UTI/mg), incluso en los hongos cocidos.

### Introducción

Los hongos comestibles silvestres (HCS) son organismos macroscópicos que básicamente pertenecen a los Basidiomicetos y tienen importancia fundamental a nivel ecológico, en particular la simbiosis con plantas superiores formando micorrizas. Ciertos hongos no solo representan una fuente de alimento, sino que forman parte de la riqueza cultural de las comunidades que los utilizan; así los HCS son recolectados para autoconsumo o comercialización en más de 110 países del mundo. México se distingue por su biodiversidad y el consumo de HCS es parte del acervo cultural, principalmente en la población rural, donde su tradición etnomicológica se ha practicado desde tiempo prehispánico. Se estima que en México se recolectan cerca de 300 especies de HCS, lo que significa una importante contribución a la dieta de comunidades rurales y actualmente de zonas suburbanas de bajos recursos; sin embargo, alrededor del 46% son especies micorrizogénicas, lo que dificulta su cultivo y la única forma de obtención es en época de lluvia, en donde se realiza su recolección por personas con experiencia en esta actividad (1-3).

Sin duda alguna el maíz es la base de la alimentación de nuestra población; sin embargo, aparte de la triada maíz, frijol y calabaza, hay otros alimentos en la dieta de los rarámuris, que la complementan como son los HCS. En especial hay dos hongos de mucha estima en estas comunidades indígenas que son: Morochike (*Amanita caesarea*) y Sojachi (*Amanita rubescens*). El género *Amanita* contiene alrededor 500 especies, que incluye especies comestibles, pero también hay alucinógenas y venenosas, estimándose entre 30 a 38% de especies tóxicas o el caso particular de *A. citrica* y *A. rubescens*, que son tóxicas si se consumen en crudo, pero comestibles después de cocerse (1, 4).

Por lo tanto, el presente trabajo tiene el propósito de caracterizar bromatológicamente a los hongos Morochike y Sojachi tanto en forma cruda como cocida, así como la complementación de la fracción proteínica y la fibra de estos hongos; además, detectar y determinar los siguientes factores tóxicos: inhibidores de tripsina, lectinas y saponinas en los hongos crudos como cocidos.

### Material y métodos

El material biológico fue recolectado en la sierra Tarahumara de Chihuahua por personal del Instituto de Biología. Debido al alto contenido de agua, el material se deshidrató lo más pronto posible en estufas de circulación forzada a una temperatura de  $52 \pm 2$  °C por 18 a 24 hrs. Una vez seco el material se molió en un molino de laboratorio hasta un tamaño de partícula de 0.5 mm de  $\phi$  y así obtener la respectivas harinas. Se guardó una parte de hongos secos, que más tarde se re-hidrató para someterlos a un proceso de cocción que consistió en envolverlos en papel aluminio y calentarlos en una placa eléctrica a 94 °C por 15 minutos, éste material también se acondicionó hasta obtener la harina. A las harinas, se les realizó el análisis proximal

tanto a los hongos crudos como cocidos, de acuerdo a los métodos establecidos en la AOAC con ligeras modificaciones (5, 6); además se complementó el anterior análisis, con la determinación digestibilidad proteína *in vitro* y de Fibra Dietética Total (FDT) (5, 7).

Con respeto a los factores tóxicos naturales, se determinó el contenido de inhibidores de tripsina de acuerdo al método de Kakade et al., donde se establece que el límite máximo permitido (LMP), es de 10 UTI/mg muestra (8); en tanto que la determinación de lectinas se realizó por un método semicuantitativo de microtitulación del efecto hemaglutinante de estas glicoproteínas (9); mientras que la cuantificación de saponinas se realizó por un método *in vitro*, donde se aprovecha el efecto hemolítico de estos glucósidos (10). Cada uno de los parámetros analíticos se hizo mínimo por triplicado, por lo cual se realizó el análisis estadístico con el apoyo del software Statgraphics ver. 5.1, con la finalidad de observar si hay diferencia significativa estadística (DSE), entre los hongos crudos y cocidos (11).

### Resultados y discusión

Los dos hongos recolectados mostraron una humedad original alta (>90%), lo que concuerda con lo reportado en la bibliografía y es indicativo que el material biológico estuvo fresco (1, 3). Los resultados del análisis proximal de las harinas se presentan en la **Tabla 1** y para que la comparación estadística sea equitativa y la humedad no interfiera, se reportan los resultados en base seca o sea 100% de sólidos totales (BS).

**Tabla 1. Análisis proximal de los hongos crudos y cocidos en BS<sup>a</sup>**

COMPONENTE (%)	MUESTRAS CRUDAS		MUESTRAS COCIDAS	
(g/100 g de muestra)	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>
Proteína	27.73 ± 0.54 <sup>A</sup>	38.12 ± 0.40 <sup>B</sup>	28.32 ± 0.93 <sup>A</sup>	37.99 ± 0.18 <sup>B</sup>
Grasa	14.74 ± 0.49 <sup>A</sup>	13.17 ± 0.47 <sup>B</sup>	13.27 ± 0.93 <sup>B</sup>	11.27 ± 0.52 <sup>C</sup>
Cenizas	12.95 ± 0.15 <sup>A</sup>	13.22 ± 0.02 <sup>B</sup>	12.52 ± 0.12 <sup>A</sup>	13.10 ± 0.27 <sup>B</sup>
Fibra cruda	7.68 ± 0.67 <sup>A</sup>	6.95 ± 0.56 <sup>B</sup>	5.48 ± 0.31 <sup>C</sup>	6.54 ± 0.35 <sup>B</sup>
Hidratos de carbono digeribles <sup>b</sup>	36.90	28.54	40.41	30.64

<sup>a</sup>Se presenta el valor promedio ± desviación estándar; n ≥ 3 (CV ≤ 5%) y letra diferente dentro de las filas indica DSE

<sup>b</sup>Calculados por diferencia según el esquema Weende<sup>6</sup>

De la **Tabla 1** se observa que para proteína y cenizas en ambos hongos no presentó diferencia entre las muestras crudas y cocidas, lo mismo para la fibra cruda en el caso de *A. rubescens*; en tanto la concentración de grasa disminuyó en ambas muestra cocidas; mientras que para *A. caesarea*, el proceso de cocción sí afecto la concentración de fibra cruda, ya que se presentó un disminución de este parámetro bromatológico.

En la **Tabla 2** se presentan los resultados de la complementación bromatológica de la fracción proteínica y la fibra cruda, donde se observa que para el caso de *A. caesarea* el proceso de cocción no afecto la digestibilidad proteínica; sin embargo, en el caso de *A. rubescens* la cocción sí mejoró la disponibilidad de la proteína. Referente a la FDT como era de esperar, el valor es mayor que la fibra cruda y la FDT es más representativa del material no digerible de un alimento, que incluye la presencia de ciertos nutraceuticos, observándose de la **Tabla 2** que en ambos hongos la FDT disminuyó con el cocimiento y este efecto fue mayor para *A. caesarea* (6). Con respecto a los factores tóxicos determinados, en la **Tabla 3** se presentan los resultados obtenidos, donde se observa que para inhibidores de tripsina, en *A. rubescens* se presentó una disminución por la cocción, pero en todas las muestra el contenido de este factor, está arriba del LMP (8). Para el caso de lectina y saponinas, como las determinaciones son semicuantitativas, las repeticiones dieron el mismo resultado, por lo cual no hay variación en el valor, pero se puede observar que el cocimiento no afecto a las saponinas pero si a las lectinas; y sobre estas últimas en mayor grado para *A. rubescens*; no obstante en ambos hongos los niveles encontrados son relativamente bajos (9, 10).

**Tabla 2. Complementación bromatológica de proteína y fibra cruda en los hongos<sup>a</sup>**

COMPONENTE (%)	MUESTRAS CRUDAS		MUESTRAS COCIDAS	
	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>
Digestibilidad proteica <i>in vitro</i>	61.88 ± 0.57 <sup>A</sup>	59.62 ± 0.35 <sup>B</sup>	62.48 ± 0.81 <sup>A</sup>	63.22 ± 0.73 <sup>C</sup>
Fibra Dietética Total (FDT)	30.68 ± 1.97 <sup>A</sup>	28.55 ± 1.41 <sup>A</sup>	18.69 ± 0.62 <sup>B</sup>	21.99 ± 1.05 <sup>C</sup>

<sup>a</sup>Se presenta el valor promedio ± desviación estándar; n ≥ 3 (CV ≤ 5%) y letra diferente dentro de las filas indica DSE

**Tabla 3. Factores tóxicos naturales en los hongos<sup>a</sup>**

FACTOR TÓXICO	MUESTRAS CRUDAS		MUESTRAS COCIDAS	
	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>	<i>A. caesarea</i>	<i>A. rubescens</i>
Inhibidores de tripsina (UTI/mg) <sup>8</sup>	10.44 ± 2.80 <sup>A</sup>	16.87 ± 3.39 <sup>B</sup>	10.05 ± 3.85 <sup>A</sup>	11.42 ± 0.28 <sup>A</sup>
Lectinas (UHG/g) <sup>9</sup>	0.90	0.90	0.1	0.03
Saponinas (%) <sup>10</sup>	0.10	0.10	0.10	0.10

<sup>a</sup>Se presenta el valor promedio ± desviación estándar; n ≥ 3 (CV ≤ 5%) y letra diferente dentro de las filas indica DSE

### Conclusiones

Las dos especies de hongos son fuente de proteína y grasa, la primera de adecuada disponibilidad, no obstante la presencia de inhibidores de tripsina arriba del LMP (8). Referente a la grasa, el contenido en ambos hongos sobrepasa, ya que el rango de este nutriente reportado en los hongos es de 0.5 a 2% (1, 3). Con respecto a la Fibra y en particular a la FDT la cual algunos autores la consideran como nutraceutico, estos hongos son buena fuente, aunque con la cocción se disminuye el contenido de FDT (6). Con respecto a los factores tóxicos naturales analizados, sólo fue relevante el nivel de inhibidores de tripsina, y se recomendaría otro proceso de cocción; sin embargo, hay que hacer notar que todos los parámetros analíticos están reportados en los hongos en forma de harina y su concentración dependerá de la forma como se preparen.

### Referencias

- 1.- Boa, E. 2004. Wild edible fungi, a global overview of their use and importance to people. Non-wood forest products. Published by FAO, Roma
- 2.- Guzmán, G. 1994. El uso de los hongos en Mesoamérica. Ciencia y Desarrollo. 10 (59), 17-27
- 3.- Herrera, T. y Ulloa, M. 1998. El reino de los hongos (micología básica y aplicada). 2ª edición, Fondo de Cultura Económica, México, D. F.
- 4.- Moreno, F. 2002. Estudio etnomicológico comparativo entre comunidades rarámuris de la alta Tarahumara, en el estado de Chihuahua. Tesis de la Facultad de Ciencias, UNAM, México, D. F.
- 5.- Horwitz, W. and Latimer, G. 2006. Official methods of analysis of the Association Official Analytical Chemists. Published by AOAC International. 18th edition, vol I and II, Gaithersburg
- 6.- Muller, H. y Tobin, G. 1998. Nutrición y Ciencia de los Alimentos. Acribia, S.A., Zaragoza
- 7.- Helrich, K. 1997. Official methods of analysis of the Association Official Analytical Chemists. Published by AOAC. 16th edition, vol. II, Arlington
- 8.- Kakade, M., Rackis, J., Maghee, J. and Puski, G. 1974. Determination of trypsin inhibitor activity of soy products. Cereal Chem. 51, 376-382
- 9.- Lucas, B. and Sotelo, A. 1993. A useful modification of the hemagglutination method for screening of lectins in legume seeds. EAAP Publication No. 70, pp. 71-74, Wageningen
- 10.- Girón, Ma. C. 1992. Determinación semicuantitativa de saponinas en muestras vegetales aprovechando su capacidad hemolítica. Tesis de la Facultad de Química, UNAM, México, D. F.
- 11.- Coronado, J., Corral, A., López, P. Miñano, R., Ruíz, B. y Villén, J. 1994. Estadística aplicada con Statgraphics. Addison-Wesley Iberoamericana, Delaware

## Hidrólisis enzimática de plumas de pollo con una proteasa fungal

Camacho- Morfín Deneb<sup>1</sup>, Olivera Ramírez Berenice<sup>1</sup> y Morfin-Loyden Lilián<sup>1</sup>.

Dpto. de Ciencias Pecuarias. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Campo 4. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuautitlán Izcalli, México. C.P. 54500. [morfinde@yahoo.com](mailto:morfinde@yahoo.com)<sup>1</sup>

### Resumen

Las plumas de pollos son altas en proteína de baja digestibilidad. Por lo cual, el objetivo de este trabajo fue evaluar tratamientos para hidrolizar plumas con una proteasa fungal. Se recolectaron plumas y se distribuyeron mediante un arreglo factorial 2x5, el primer factor fue el momento de tratamiento térmico, previo o posterior a la incubación enzimática; y el segundo factor los niveles de proteasa fungal (Testigo, 0, 0.005, 0.05 y 0.2%), al testigo no se le dio ningún tratamiento. Se determinó extracto etéreo, ceniza, proteína y digestibilidad en pepsina (DP). Para DP, con el tratamiento térmico previo fue de 13, 25, 28, 22, 25 % respectivamente; para tratamiento térmico posterior: 13, 15, 23, 19 y 17%. Se concluye que el tratamiento térmico previo y la concentración de 0.005 % de proteasa fungal incrementaron la digestibilidad en pepsina.

### Introducción

Las plumas de pollos son un subproducto de la matanza de aves que representa entre 4-7% del peso vivo del animal. Pese a que tienen diferentes usos como: abono, en almohadas, adornos, alimentación animal, entre otros. Generalmente se desechan, pese a ser un subproducto con alto contenido de proteína. Sin embargo, dicha proteína está formada por queratina, cuya digestibilidad es baja; por ello, la pluma se debe hidrolizar para su uso en la alimentación animal. Las alternativas para ello, son el uso de enzimas proteolíticas, hidrólisis químicas y tratamientos térmicos, o bien la combinación de lo anterior. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar tratamientos para hidrolizar plumas de pollos, con el uso de una proteasa fungal.

### Materiales y métodos

Se colectaron plumas de pollo de un rastro ubicado en Teoloyucan, Edo. de México. Las plumas se llevaron al laboratorio de Bromatología, de la FES-C UNAM campo 4. Se pesaron en 36 bolsas para autoclave, 0.250 kg por bolsa, las cuales se dividieron en dos lotes. Se planearon cuatro niveles de enzima: 0, 0.005, 0.05 y 0.2 %, y un testigo donde solo se secaron las plumas. Se pesaron en forma independiente las cantidades de enzima para cada tratamiento, el cual se disolvió en forma independiente en 1 Litro de agua destilada a 30 °C.

Se separaron cuatro bolsas, cuyo contenido se secó a 60 °C, durante 48 h (Morfin, 2016), el cual sirvió de testigo. El primer lote consistió en 16 bolsas, que se introdujeron en una autoclave ALL AMERICAN® a 120 °C (1.2 kg/cm<sup>2</sup> de presión) durante 20 minutos. Posteriormente las bolsas se distribuyeron al azar en cuatro tratamientos, con cuatro repeticiones correspondientes al nivel de enzima. A cada tratamiento se les agregó la solución correspondiente de la proteasa fungal, las bolsas se introdujeron en un baño María GRANT®, a 45°C, donde permanecieron 1 h. Después, el contenido de cada bolsa se colocó por separado, en una charola, para secarse 48 horas a 60°C, las plumas tratadas secas, se molieron en un molino WILLEY a 1mm y se envasaron.

El segundo lote de bolsas con plumas se distribuyeron al azar en cuatro concentraciones de enzima con cuatro repeticiones, a cada serie de cuatro bolsas se les agregó la solución correspondiente de la proteasa fungal. Las bolsas se introdujeron en un baño María a 45°C, donde permanecieron 1 h. Las bolsas se colocaron en un autoclave a 120°C (1.2kg/cm<sup>2</sup> de presión) durante 20 minutos. Posteriormente, los contenidos de las bolsas se secaron y molieron tal como se indicó para el primer lote. A las plumas tratadas de cada lote y nivel de enzima se les determinó extracto etéreo (EE), ceniza (C), proteína (PC) y digestibilidad en pepsina (DP) conforme al A.O.A.C (2012). Los datos obtenidos para cada determinación fueron sometidos a un análisis de varianza, con un diseño factorial 2x5, el primer factor fue el tratamiento térmico (previo o posterior) y el segundo los niveles de la enzima. Las diferencias entre medias fueron analizadas con la pruebas de Tukey.

### Resultados y discusión

El Cuadro 1 muestra los resultados obtenidos de análisis químico de las harinas de plumas tratadas ya sea con tratamiento térmico previo o posterior a la incubación. Resalta que no se encontraron diferencias significativas en la composición química ni por el momento del tratamiento térmico ni entre las diferentes concentraciones de enzimas.

Cuadro 1. Composición de las harinas de plumas tratadas. En base seca.

Enzima	Fracciones		
	Proteína cruda	Extracto etéreo	Cenizas
%	%	%	%
Sin proceso	86 ± 0,3 <sup>a</sup>	4,76±0,07 <sup>a</sup>	6,3±0,28 <sup>a</sup>
0	85,7±0,43 <sup>a</sup>	4,51±0,28 <sup>a</sup>	6,4±0,43 <sup>a</sup>
0,005	85,2±0,38 <sup>a</sup>	4,34±0,82 <sup>a</sup>	6,18±0,15 <sup>a</sup>
0,05	85,4±0,46 <sup>a</sup>	4,67±0,20 <sup>a</sup>	6,25±0,08 <sup>a</sup>
0,2	85,6±0,46 <sup>a</sup>	4,21±0,34 <sup>a</sup>	6,36±0,32 <sup>a</sup>

Letras diferentes por columnas denotan diferencias significativas  $p < 0.05$

El cuadro 2 muestra los datos de la digestibilidad de las harinas de pluma, se observa que hubo diferencias significativas entre los tratamientos térmicos ya sea previo o posterior a la incubación con la proteasa fungal. Resalta que con 0.005% de enzima hubo mayor digestibilidad independientemente del momento del tratamiento térmico. Sin embargo el aumento de digestibilidad fue mayor en el tratamiento térmico previo a la incubación.

Asimismo, se encontró que en el caso de la digestibilidad hay interacción entre el tratamiento y concentración de enzima, debido a que con la incubación posterior las plumas al ser tratadas con autoclave, se podrían haber desdoblado los puentes disulfuro, permitiendo que la enzima actuara más fácilmente.

La composición química de la harina de pluma no cambió con los tratamientos lo cual coincide con Hanley (2007). Aunque los resultados obtenidos difieren a los de dicho autor, la tendencia es similar. Los valores de PC coincidieron con los de Kim *et al.* (2002). En cuanto a extracto etéreo y cenizas, los resultados obtenidos son menores a los que mencionan los autores anteriores, lo cual se puede atribuir al tipo de estirpe de pollo que se utilizó en los experimentos.

La incubación con enzima posterior al tratamiento térmico incrementó la digestibilidad casi el doble, en contraste con la incubación previa al tratamiento térmico. El incremento de la digestibilidad por el tratamiento térmico antes de la incubación, sin la adición de enzima, se podría explicar porque se pudieron haber roto los puentes disulfuro (González y Bauza, 2010). El valor de las digestibilidades, en ambos casos, fue menor que los resultados obtenidos por Lasthaw *et al.* (1994), lo cual se pueden atribuir a que las temperaturas utilizadas (150-160 °C) fueron mayores a las utilizadas en este trabajo, y por otro lado, a que el tiempo utilizado fue mayor. Papadopulus (1986) encontró que a esas temperaturas, se podrían destruir aminoácidos, como la lisina, cisteína y metionina. En cuanto al efecto de las concentraciones de enzima, existen evidencias de que el tratamiento con enzima a la concentración de 0.005 %, incrementaba la digestibilidad debido a que la enzima tiene mas facilidad de unirse al sustrato, ya sea con incubación previa o posterior al tratamiento térmico, sin embargo, ese incremento es menor al obtenido por Papadopulus (1986), esto podría deberse al tipo de enzima que se utilizó.

Cuadro 2. Digestibilidades en pepsina 0.02%, en los tratamientos térmicos previo y posterior a la incubación con diferentes niveles de proteasa fungal. En base seca.

Enzima	Tratamiento térmico	
	Previo	Posterior
%	%	%
sin proceso	13,2±0,15 <sup>d</sup>	13,3±0,10 <sup>d</sup>
0	24,6±3,16 <sup>b</sup>	15,5±0,36 <sup>c</sup>
0.005	27,8±3,50 <sup>a</sup>	23,2±3,10 <sup>a</sup>
0.05	22,3±2,67 <sup>c</sup>	18,7±0,67 <sup>b</sup>
0.2	24,6±2,97 <sup>b</sup>	17±0,98 <sup>bc</sup>

## Conclusiones

La composición química en cuanto a extracto etéreo, cenizas y proteína no cambio por efecto del tratamiento térmico ni por los diferentes niveles de enzima.

La digestibilidad se incrementó con la concentración de 0.005%, ya sea si se da un tratamiento térmico a la harina de pluma previo o posterior a la incubación con enzima, sin embargo los valores obtenidos fueron menores al 30 %.

## Bibliografía

- 1 AOAC (Association of official Analytical Chemists). (2012). *Official Methods of Analysis*, 19th. volume 2 Washington D.C.
- 2 González, A. y Bauza, R. (2010). *Valor nutritivo de las plumas tratadas por dos métodos de hidrólisis para la alimentación de cerdos*, Agrociencia Uruguay, Volumen 14 2:55-65 diciembre 2010.
- 3 Hanley F.(2007). *The Use of Enzyme Processing to Improve the Nutritive Value of Keratin – Containig Raw Materials: Case of Studies From Around de World, St Catherine, Jamaica.*
- 4 Kim W. K. y Patterson P. H. (2000). *Nutritional Value of Enzyme- or Sodium Hydroxide-Treated Feather from Dead Hens.* The Pennsylvania State University Poultry.Science.Vol.79 (4):528.
- 5 LatshawJ.D, Mushraf, N.Retrum.R.(1993). *Processing of feather meal to maximize its nutritional value for poultry, Animal Feed Science and Technology* vol.47,USA, Ohio state University, pp 179-188.
- 6 Papadopulus,M.C (1986). *The effect of enzymatic treatment amino acid content and nitrogen characteristics of feather meal.*Department of animal science, The Netherlands,Agricultural University, pp 151-156.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Cuantificación de compuestos antioxidantes y polifenoles usando diferentes solventes de extracción en la cereza del café (*Coffea arabica*).**

Diana Leticia Ordaz Duran<sup>1</sup> M.C Rosa María García Martínez<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

[rmgarcim@umich.mx](mailto:rmgarcim@umich.mx) [ordaz2112@hotmail.com](mailto:ordaz2112@hotmail.com)

### **RESUMEN**

El café es una de las mercancías más comercializadas en el mundo, y genera una gran cantidad de residuos o subproductos durante el procesamiento hasta la obtención de la bebida. La cáscara, pulpa y piel comprenden casi el 45% de la cereza del café, y son los principales subproductos de esta industria, dicho desperdicio representa un problema ambiental, estudios demuestran que los residuos del café generan el 60% de la contaminación del agua en las zonas cafetaleras. Siendo ese el principal objetivo de este proyecto aprovechar este subproducto secundario (cereza del café) derivado del proceso de la bebida del café y explotar sus propiedades nutricionales y antioxidantes para lograr la obtención de un alimento funcional presentándolo como una botana crujiente con una cubierta de sustituto de cacao, ofreciendo un producto con un elevado contenido nutricional y funcional y que sea aceptado por las personas de diversas edades de la población, aprovechando de esta manera el aporte de proteínas, fibra y antioxidantes que este subproducto contiene.

### **EXTENSO**

El café es un producto de origen vegetal que, como tal, presenta una serie de componentes similares a otros encontrados en frutas y verduras, en el cacao o en el té. Contiene vitaminas, minerales y cientos de compuestos diferentes que pueden tener efectos diversos sobre el organismo humano. El aprovechamiento de los residuos y subproductos del café siguen resultando de gran interés, debido a que constituyen una posible fuente de recursos renovables y de materia prima para industrias de alimentos, químico farmacéuticos de amplia y variada magnitud. Los alimentos enriquecidos con compuestos antioxidantes o alimentos funcionales, cada día cobran mayor importancia debido al papel que desempeñan en la salud humana, puesto que previenen y eliminan aquellas sustancias potencialmente nocivas (radicales libres) generadoras de desórdenes y enfermedades en el ser humano.

### **MATERIALES Y METODOS**

En este proyecto se trabajó con la pulpa de café ya en estado maduro proveniente de la ciudad de Morelia Mich. La caracterización del fruto se realizó para estandarizar el estudio del café, se lavó y se separó la pulpa manualmente quedando libre del pergamino y grano, posteriormente se procedió a la deshidratación solar. Después se llevó a un tostado en estufa. Los análisis llevados a cabo fueron; Análisis proximal de acuerdo a la metodología establecida en el AOAC, así como también la cuantificación de fibra dietética por método de Prosky y col. (1998) utilizando un kit enzimático ( $\alpha$ -amilasa, proteasa y amilogucosidasa), la rendimiento de actividad antioxidante por el método de DPPH utilizando el reactivo (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo) y ABT'S (2,2-Azinobis-(3-etibenzotiazolin-6-sulfónico al 7mM y persulfato de potasio al 2.45 mM.). Y cuantificación de fenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. Es importante destacar que los análisis se hicieron tanto en la pulpa fresca, pulpa deshidratada y en el producto ya terminado, es decir, la pulpa con la cubierta del sustituto de cacao.

### **DISCUSION DE RESULTADOS**

La composición de la cereza o pulpa de café tanto en fresca, cereza deshidratada y cereza con cubierta de cacao se muestran en la tabla 1, 2 y 3 respectivamente, resultados del análisis bromatológico, en donde se puede apreciar que el proceso de deshidratación solar logra que los componentes tales como proteína y contenido de fibra se concentren, que son nutrientes de relevancia, estos componentes se ven modificados por el contenido de humedad que la cereza en estado fresco presenta el cual corresponde a un 66%, sin embargo con respecto a los componentes de la cereza deshidratada con la cubierta estos también se

ven modificados como es el caso de la lípidos totales lo cual se le atribuye a la cubierta de cacao contemplando también la cantidad de azúcar que esta también proporciona. Se puede observar que el contenido de fibra solo se ve modificado en cuanto a la cereza en estado fresco y en estado deshidratado, pues esta se mantiene en la pulpa con cubierta, el cual es favorable por que se logra conservar el contenido de fibra en el producto ya terminado.

**Tabla 1. Análisis Bromatológico en cereza de café fresca**

Ración 100gr		
Cantidad por ración		Kcal (Kj)
Contenido energético		131* 555
%IDR		
Grasa total	3 gr	4.61
Proteína	1 gr	1.3
Carbohidratos totales de los cuales:	25 gr	8.33
Fibra insoluble		
Fibra soluble	2 gr 1 gr	

**Tabla 2. Análisis Bromatológico en cereza de café deshidratada**

Ración 100gr		
Cantidad por ración		Kcal (KJ)
Contenido energético		215* 947
%IDR		
Grasa total	3 gr	4.61
Proteína	7 gr	9.33
Carbohidratos totales de los cuales:	42 gr	14.00
Fibra insoluble	27gr	
Fibra soluble	3gr	

**Tabla 3. Análisis Bromatológico en cereza de café con cubierta de sustituto de cacao**

Ración 100gr		
Cantidad por ración		Kcal (KJ)
Contenido energético		274* 1162
%IDR		
Grasa total	10 gr	15.38
Proteína	6 gr	6.66
Carbohidratos totales de los cuales :	41 gr	13.66
Fibra insoluble	27 gr	
Fibra soluble	3 gr	
Azucares	10 gr	

Muchos estudios se han centrado en determinar la capacidad antioxidante de varios residuos agroindustriales de los cuales se ha obtenido excelentes resultados para su aprovechamiento, para la extracción de estos compuestos se utilizaron tres diferentes solventes; metanol-agua, acetona- agua y solo agua, para poder evaluar así también en que medio se extraen mejor estos compuestos, los cuales se evaluaron por los métodos DPPH Y ABTS y como se puede observar en la tabla 4, el mejor solvente para extraer estos compuestos antioxidantes fue la mezcla de solventes (metanol-agua) tanto para la cantidad de compuestos

antioxidantes extraídos (expresados en equivalentes trolox) como para el porcentaje de inhibición, difiriendo en cuanto al porcentaje de inhibición que presenta la pulpa con la cubierta como se puede observar este se ve aumentado con el solvente acetona-agua, por el método DPPH, pues se debe a que los compuestos que aporta la cubierta son más afines a este solvente.

**Tabla 4. Cuantificación de capacidad antioxidante**

	Solvente utilizado	Concentración de $\mu\text{molET/gr}$ Método DPPH	% de inhibición DPPH	Concentración de $\mu\text{molET/gr}$ Método ABTS	% de inhibición ABTS
<b>Pulpa fresca</b>	Agua	80.79 $\mu\text{molET/gr}$	4.48%	3.05 $\mu\text{molET/gr}$	6.42%
	Metanol-agua	744.81 $\mu\text{molET/gr}$	72.40%	2.3 $\mu\text{molET/gr}$	12.18%
	Acetona-agua	721.16 $\mu\text{molET/gr}$	68.48%	-----	17.23%
<b>Pulpa deshidratada</b>	Agua	858.58 $\mu\text{molET/gr}$	51.04%	15.05 $\mu\text{molET/gr}$	41.53%
	Metanol-agua	898.81 $\mu\text{molET/gr}$	80.48%	18.31 $\mu\text{molET/gr}$	64.56%
	Acetona-agua	803.20 $\mu\text{molET/gr}$	53.69%	-----	23.45%
<b>Pulpa con cubierta de sustituto cacao</b>	Agua	607.53 $\mu\text{molET/gr}$	52.16%	5.35 $\mu\text{molET/gr}$	4.22%
	Metanol-agua	861.17 $\mu\text{molET/gr}$	71.33%	28.23 $\mu\text{molET/gr}$	29.69%
	Acetona-agua	826.13 $\mu\text{molET/gr}$	77.40%	-----	8.68%

En la Tabla 5, se observa que la actividad antioxidante para fenoles totales utilizando como estándar ácido gálico, el valor más representativo fue el obtenido con la mezcla de solventes (metanol-agua) puesto que en este proceso es el principal solvente que presenta una alta polaridad y por ende una mayor capacidad de extracción de compuestos antioxidantes como es el caso de los compuestos fenólicos, el menos reactivo en esta Tabla fue el representado por el solvente de agua.

**Tabla 5. Compuestos Fenólicos**

Solvente utilizado	Polifenoles totales (mg EAG/100 ml de extracto)
Acetona- Agua	11.388 mg EAG/100 ml extracto
Metanol- Agua	24.487 mg EAG/100 ml extracto
Agua	5.912 mg EAG/100 ml extracto

## CONCLUSIÓN

Con base a las determinaciones realizadas, se logró crear una botana con cubierta de sustituto de cacao elaborada con la cereza deshidratada del fruto de café, variedad *Coffea arabica*, con el fin de poder utilizarlo como una alternativa que nos permita usar este principal subproducto de desecho que aun contiene propiedades nutricionales considerables como lo es la capacidad antioxidante en comparación con cualquier fruta rica en antioxidantes, además del contenido de proteína, lípidos y fibra por mencionar algunos nutrientes, reiterando nuevamente que hay una mejor concentración de estos nutrientes cuando la cereza está en estado deshidratado que cuando se encuentra en estado fresco. Por lo cual se puede decir que esta propuesta puede ser considerada como una botana saludable, potencialmente como un alimento funcional, un snack nutritivo e innovador y con características sensoriales adecuadas.

## REFERENCIAS

- Calvo, S. Gómez, C. Royo. (2012). Nutrición, salud y alimentos funcionales. Madrid: UNED. p. 26, 27 y 28
- Castillo, R., Carballo, L., Pérez, N., Fernández, R. (2002) Estudio de la composición química del residuo sólido del beneficio húmedo del café en bahía honda, pinar del Río. Centro de Estudios Forestales. Montes de Oca. Pinar del Río.

Coronel, M., Marín, A.(2010) Estudio del café especial Ecuatoriano. Proyecto final de Máster para la obtención del título de Máster Internacional en Nutrición y Dietética. Quito-Ecuador.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Propiedades nutricionales y efecto del tratamiento térmico sobre el valor nutracéutico de *Renalmia alpinia* (Rottb.) MAAS

<sup>1</sup>Diana Guerra-Ramírez, <sup>1</sup>Anallely López-Yerena, <sup>1</sup>Benito Reyes-Trejo, <sup>2</sup>Irma Salgado-Escobar, <sup>1</sup>Priscila Guerra-Ramírez, <sup>1</sup>Holber Zuleta-Prada.

<sup>1</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Área de Química, Departamento de Preparatoria Agrícola, Universidad Autónoma Chapingo, km 38.5 carretera México- Texcoco, Chapingo, Estado de México, 56230, México.

<sup>2</sup>Escuela de Diseño Ingeniería y Arquitectura del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Campus Ciudad de México. Calle del puente 222, Ejidos de Huipulco, Tlalpan, C.P. 14380, Ciudad de México.

dg\_bonita33@yahoo.com.mx

### Resumen

Los objetivos de este trabajo fueron determinar las propiedades nutricionales y el potencial nutracéutico de la pulpa de *Renalmia alpinia*. El análisis proximal se llevó a cabo mediante los métodos de la AOAC. El potencial nutracéutico se evaluó cuantificando fenoles, flavonoides y carotenoides totales, así como las propiedades antioxidantes de la pulpa antes y después de ser sometida a ebullición a diferentes tiempos. La pulpa contiene un alto porcentaje de lípidos (42.06%) entre los que se encuentran los carotenoides (0.22 %). Asimismo, su contenido proteico (24%) sugiere la importancia de esta especie como complemento alimenticio. El tratamiento térmico a los 30 minutos, provocó que la pulpa perdiera un 57.61% del contenido fenólico, 26 % de carotenoides y más de la mitad de su capacidad antioxidante.

Palabras clave: antioxidantes, frutos silvestres, carotenoides, Zingiberaceae.

### Introducción

El género *Renalmia* L.f. (Alpinioideae, Zingiberaceae) se distribuye en la regiones neo-tropicales de Africa y América, consta de aproximadamente 75 especies, de las cuales 60 se encuentran el trópico Americano (Särkinen et al., 2007). Las especies *Renalmia cernua*, *R. mexicana*, *R. occidentalis* y *R. alpinia* se localizan en los estados de Chiapas, Oaxaca, Veracruz y Puebla (Maas, 1977). A la fecha, no se han descrito estudios de las propiedades nutricionales y nutracéuticas del X`quijit

### Exposición

En Ecatlán, municipio de Puebla, México, los frutos comestibles silvestres de *R. alpinia*, conocidos con el nombre totonaco de X`quijit, son utilizados para la preparación de un platillo tradicional, consistente en una especie de sopa muy apreciada por los indígenas totonacos. El proceso de preparación de dicho platillo consiste en moler la pulpa, hervir y sazonar (Macía, 2003). El color amarillo intenso de la pulpa comestible de esta especie, sugiere presencia de un alto contenido de carotenoides y por lo tanto su potencial nutracéutico. En este trabajo se presentan los resultados de propiedades nutricionales de la pulpa de *R. alpinia* y su potencial nutracéutico después de ser procesada para su consumo.

### Resultados y discusión

El análisis proximal la pulpa de X`quijit demuestra que contiene un porcentaje de lípidos totales (42.06 %), entre los que se encuentran los carotenoides que representan un 0.22%. También se observa que en la contiene un porcentaje considerable de proteína cruda.

Parámetro	Porcentaje	
Humedad	8.62	las
Materia seca	91.38	
Cenizas	5.66	
Proteína cruda	22.37	
Extracto etéreo	42.06	alto
Fibra cruda	5.84	
Extracto libre de nitrógeno	15.46	pulpa

Cuadro 1. Análisis proximal de pulpa de *R. alpinia*

En el Cuadro 2 se muestran los resultados de las propiedades antioxidantes de la pulpa de *R. alpinia* sin tratamiento térmico y después de ser sometida a 10, 20 y 30 minutos a ebullición. El contenido fenólico de la pulpa sin procesar es superior al reportado para los frutos de uchuva ( $57.9 \pm 0.29$  mg EAG  $100 \text{ g}^{-1}$ ) (Rockenbach et al., 2008) y para el de algunos frutos amarillos como *Durio zibethinus*, *Artocarpus altilis* (jaca), mangos shuixian y Hainan ( $79.15 \pm 3.05$ ,  $60.96 \pm 3.69$ ,  $37.03 \pm 2.06$  y  $35.02 \pm 1.43$  mg EAG  $100 \text{ g}^{-1}$ , respectivamente) (Fu et al., 2011). Por otro lado, el tratamiento térmico provocó la

disminución del contenido fenólico total mostrando diferencias estadísticamente significativas; a los 30 minutos la concentración disminuyó a un 42.38%. Con respecto a los flavonoides totales, su concentración decreció hasta un 30.4%, sin embargo, no se observaron diferencias significativas a los 20 y 30 minutos, lo que podría indicar que esa fracción de flavonoides es termoestable. El efecto del tratamiento térmico sobre el contenido de carotenoides en pulpa de X'quijit se muestra en el Cuadro 2. A los 30 minutos de exposición se pierde un 26% de carotenoides. Los carotenoides son una de los principales clases de micronutrientes de alimentos en la dieta humana (Maiani et al., 2009), debido a que son precursores de la vitamina A, antioxidantes y filtros de luz (Editorial, 2013). Una dieta rica en carotenoides esta correlacionada a una disminución en el riesgo de diversos desordenes degenerativos, incluyendo varios tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares y oftalmológicas (Mayne, 1996). Los carotenoides son fácilmente isomerizados por el calor, los ácidos y la luz, sufriendo cambios principalmente en las posiciones 9, 13 y 15 (Mendoza-Corvis, Arteaga & Pérez, 2016). La formación de isómeros cis de carotenoides es generalmente indeseable, ya que puede disminuir sus efectos benéficos (Schieber & Carle, 2005).

Los ensayos para evaluar la capacidad antioxidante de la pulpa muestran la misma tendencia cuando la pulpa se somete a los diferentes tiempos de tratamiento térmico, después de 20 y 30 min a ebullición, los valores de capacidad antioxidante no muestran diferencias significativas. La pérdida de capacidad antioxidante está relacionada con la pérdida de los compuestos fenólicos y los carotenoides.

Cuadro 2 Valor nutraceutico de la pulpa de *R. alpinia* sometida a tratamiento térmico después de 10, 20 y 30 minutos a ebullición

Tiempo (min)	CFT (mg EAG g <sup>-1</sup> )	FT (mg EC g <sup>-1</sup> )	CT (mg E βC g <sup>-1</sup> )	Capacidad antioxidante (μmol ET g <sup>-1</sup> )		
				ABTS	DPPH	FRAP
0	4.86 a ± 0.29	0.46a ± 0.03	2.16 a ± 0.01	13.56 a ± 0.88	12.25 a ± 0.84	14.74 a ± 0.62
10	2.64 b ± 0.17	0.26b ± 0.02	1.72 b ± 0.02	10.62 b ± 0.28	5.81 b ± 0.53	7.74 b ± 0.70
20	2.37 c ± 0.16	0.16c ± 0.01	1.65c ± 0.02	5.64 c ± 0.22	4.16 c ± 0.10	5.01 c ± 0.26
30	2.06 d ± 0.12	0.14c ± 0.01	1.60 c ± 0.01	5.44 c ± 0.45	4.08 c ± 0.33	4.53 c ± 0.28

Valores con la misma letra dentro de columnas son estadísticamente iguales con base en la prueba de Tukey ( $p \leq 0.05$ ) ± desviación estándar

### Materiales y métodos

Los frutos de *Renalmia alpinia* fueron colectados en noviembre de 2016, en Ecatlán, del municipio de Jonotla, Puebla. El análisis proximal de la pulpa, previamente liofilizada, se llevó a cabo por los métodos de la AOAC. Se determinaron humedad total, materia seca total, cenizas, proteína cruda, extracto etéreo y fibra cruda.

La pulpa de X'quijit (50 g) fue mezclada con agua destilada (250 mL) y se llevó a ebullición, después de 10 minutos, la mezcla se retiró de la fuente de calentamiento. Este procedimiento se aplicó a otras dos muestras que se sometieron a 20 y 30 minutos de ebullición. Al final la pulpa se dejó enfriar y se liofilizó.

Los extractos polares de la pulpa, previamente liofilizada y desengrasada, se obtuvieron por el método de (Hernández-Rodríguez et al., 2016). Una muestra (1g) se mezcló con 10 mL de metanol/agua (4:1, v/v), el pH se ajustó a 3.0 con ácido clorhídrico HCl al 10 %, Después, la mezcla fue sometida a los siguientes tratamientos: agitación en vortex (5 min, 3000 rpm), sonicación (15 min) agitación en incubadora (30 °C, 30 min) y centrifugación (1277 x g, 15 min). Los sobrenadantes se aforaron a 10 mL con el disolvente de extracción y se conservarán a -21 °C. A partir de estos extractos se cuantificaran fenoles y flavonoides totales y la capacidad antioxidante.

El contenido fenólico total (CFT) fue determinado por el método de Folin-Ciocalteu (Singleton & Rossi, 1965) adaptado a microplacas. Los resultados fueron expresados como miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de muestra en base seca (mg EAG g<sup>-1</sup> bs). Los flavonoides totales (FT) se determinaron de acuerdo con el método de Kubola & Siriamornpun (2011) adaptado a microplacas. Los resultados fueron expresados como miligramos equivalentes de catequina por gramo de muestra en base seca (mg EC g<sup>-1</sup> bs). Los carotenoides totales fueron determinados de acuerdo con Camargo, Xavier, Alves, Flach, & Ruffo (2015). La capacidad antioxidante fue evaluada por los ensayos ABTS (Re et al., 1999), DPPH (Cheng, Moore,

& Yu, 2006) y FRAP (Benzie & Strain, 1996). Estos métodos fueron adaptados a microplacas, los resultados se expresaron como micromoles equivalentes de Trolox por gramo de muestra en base seca ( $\mu\text{mol ET g}^{-1}$  bs).

Los experimentos fueron conducidos de acuerdo a un diseño completamente al azar donde los tratamientos fueron los diferentes tiempos de calentamiento a ebullición. Las muestras fueron analizadas por triplicado y se hizo un análisis de varianza y comparación de medias de tratamientos aplicando la prueba de Tukey

## Conclusiones

El platillo tradicional consumido en la Sierra Norte de Puebla es una fuente rica en nutrientes como proteínas y lípidos ricos en carotenoides. El tratamiento térmico para procesar la pulpa de *X'quijit* para su consumo, afecta sus propiedades antioxidantes sin embargo los carotenoides todavía se conservan en una buena proporción.

## Bibliografía

- 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. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Camargo, L., Xavier, V., Alves, J., Flach, A., & Ruffo, S. (2015). Scientia Horticulturae Bioactive compounds and antioxidant activity in pre-harvest camucamu [ *Myrciaria dubia* ( H . B . K . ) Mc Vaugh ] fruits. *Scientia Horticulturae Journal*, 186, 223–229.
- Cheng, Z., Moore, J., & Yu, L. (2006). High-throughput relative DPPH radical scavenging capacity assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(20), 7429–7436. <https://doi.org/10.1021/jf0611668>
- Editorial, G. (2013). Carotenoids. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 539, 99–101. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2013.09.014>
- Fu, L., Xu, B. T., Xu, X. R., Gan, R. Y., Zhang, Y., Xia, E. Q., & Li, H. Bin. (2011). Antioxidant capacities and total phenolic contents of 62 fruits. *Food Chemistry*, 129(2), 345–350. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.079>
- Hernández-Rodríguez, G., Espinosa-Solares, T., Hernández-Eugenio, G., Villa-García, M., Reyes-Trejo, B., & Guerra-Ramírez, D. (2016). Influence of polar solutions on the extraction of phenolic compounds from capulín fruits (*Prunus serotina*). *Journal of the Mexican Chemical Society*, 60(2), 73–78.
- Kubola, J., & Siriamornpun, S. (2011). Phytochemicals and antioxidant activity of different fruit fractions (peel, pulp, aril and seed) of Thai gac (*Momordica cochinchinensis* Spreng). *Food Chemistry*, 127(3), 1138–1145. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.01.115>
- Maas, P. J. M. (1977). No Title, (Renealmia (Zingiberaceae-Zingiberoideae). *Flora Neotropica* 18), 1–161.
- Macía, M. J. (2003). Anales del Jardín Botánico de Madrid ISSN: 0211-1322 Consejo Superior de Investigaciones Científicas España Macía, Manuel J. Renealmia alpinia ( Rottb . ) Maas ( Zingiberaceae ): planta comestible de la Sierra Norte de Puebla Consejo Superior de Investi. *Anales Del Jardín Botánico de Madrid*, 60, 183–187.
- Maiani, G., Castón, M. J. P., Catasta, G., Toti, E., Cambrodón, I. G., Bysted, A., ... Schlemmer, U. (2009). Carotenoids: Actual knowledge on food sources, intakes, stability and bioavailability and their protective role in humans. *Molecular Nutrition and Food Research*, 53(SUPPL. 2), 194–218. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800053>
- Mayne, S. (1996). Beta-carotene, carotenoids, and disease prevention in humans. In F. J. 10 (Ed.) (pp. 690–701).
- Mendoza-Corvis, F. A., Arteaga M, M., & Pérez S, O. (2016). Comportamiento De La Vitamina C En Un Producto a Base De Lactosuero Y Pulpa De Mango Variedad Magdalena River (Mangífera Indica L.) Durante El Secado Por Aspersión. *Revista Chilena de Nutrición*, 43(2), 8–8. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182016000200008>
- 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), 1231–1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Rockenbach, I. I., Rodrigues, E., Cataneo, C., Gonzaga, L. V., Lima, A., Mancini Filho, J., & Fett, R. (2008). Phenolic acids and antioxidant activity of *Physalis peruviana* L. fruit. *Alimentos E Nutrição*, 19(3), 271–276.
- Särkinen, T. E., Newman, M. F., Maas, P. J. M., Maas, H., Poulsen, A. D., Harris, D. J., ... Toby Pennington, R. (2007). Recent oceanic long-distance dispersal and divergence in the amphi-Atlantic rain forest genus *Renealmia* L.f. (Zingiberaceae). *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 44(3), 968–980. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2007.06.007>
- Schieber, A., & Carle, R. (2005). Occurrence of carotenoid cis-isomers in food: Technological, analytical, and nutritional implications. *Trends in Food Science and Technology*, 16(9), 416–422. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2005.03.018>
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(48), 144–158. <https://doi.org/10.1098/rspa.1963.0204>

## **Análisis del perfil de color y fuerza de corte en carne de cerdo (*Longissimus thoracis*) ultrasonicada.**

M. en C. Jonathan Coria Hernández<sup>1</sup>, Dra. Rosalía Meléndez Pérez<sup>1</sup>, Dra. Marta Elvia Rosas Mendoza<sup>1</sup>, Dra. Adriana Llorente Bousquets<sup>2</sup>, Dr. José Luis Arjona Román<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Análisis térmico y estructural de alimentos y materiales, Departamento de Ingeniería y Tecnología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup>Laboratorio de Bioconservación, Departamento de Ingeniería y Tecnología, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

jonathancoria@outlook.com

**Resumen** El ultrasonido ha atraído interés en la ingeniería de los alimentos debido a sus efectos prometedores en la conservación. Éste se puede aplicar para desarrollar procesos dirigidos a mejorar la calidad y seguridad. El objetivo de este trabajo fue explorar los efectos del ultrasonido (US) de alta intensidad en el perfil de color, modificaciones en la mioglobina superficial, así como en la fuerza de corte. Se efectuó en el músculo *Longissimus thoracis* de carne de cerdo cortada en placas sonicadas a 40 kHz por 5, 10 y 15 min. Los resultados se analizaron en Minitab 16.0.1. El tratamiento con US provoca cambios importantes en la química de la mioglobina superficial y de las proteínas miofibrilares, reflejándose en los parámetros analizados como la fuerza de corte, donde ésta se incrementa en función al tiempo de sonicación.

### **Introducción**

La carne por su contenido nutrimental y su elevado valor de actividad de agua (Aw) está considerada dentro del grupo de los alimentos altamente perecederos. La naturaleza y composición de microorganismos viables asociados con riesgos para la salud de los consumidores y el impacto económico asociado a la industria de la carne varía con la naturaleza de las condiciones de los animales, almacenamiento y manipulación<sup>3</sup>. El tratamiento térmico es el procedimiento más ampliamente utilizado para la inactivación microbiana de la carne, sin embargo, el calor provoca efectos secundarios no deseados en sus propiedades sensoriales, nutrimentales y funcionales<sup>8</sup>. Esta limitación ha promovido el desarrollo de métodos alternativos para la conservación. El ultrasonido (US) es probablemente el método más versátil y simple de utilizar, ofreciendo ventajas en términos de productividad, rendimiento y selectividad, ya que se obtienen mejores tiempos de proceso, mejora la calidad en la mayoría de los casos, reduce riesgos químicos y físicos y se considera ambientalmente amigable<sup>5,10</sup>. Todo lo anterior afecta de manera significativa la intensidad del color superficial y la textura<sup>1,12</sup>.

### **Materiales y Métodos**

Se utilizó carne de cerdo (*Longissimus thoracis*) 48 h *post mortem* provenientes de machos castrados de 6 meses de edad, con un peso aproximado de 100 kg, sacrificados en condiciones homogéneas en un rastro municipal de Cuautitlán Izcalli, Estado de México. La carne fue cortada en placas de 3x2x3 cm con un peso aproximado de 10 g para cada una. Las muestras fueron colocadas individualmente en envases tipo *pouché* de Sealed Air Cryovac®, de material laminado el cual actuó como barrera de oxígeno para posteriormente ser envasadas a vacío. Las muestras de carne fueron inmersas en un baño ultrasónico marca Cole-Parmer con frecuencia de 40 kHz. Se garantizó el paso homogéneo de las ondas ultrasónicas utilizando como medio de propagación agua destilada a 5±1 °C. Cada una de las muestras fue sometida a tratamiento de US durante 5, 10 y 15 min<sup>4,9</sup>. Para la evaluación de los parámetros de perfil de color, se llevó a cabo la metodología descrita por la AMSA (2012), con un espectrofotómetro de reflectancia CM600d (Konica Minolta, Japón) con iluminante acoplado tipo A, apertura de 8 mm y ángulo de 10°. El software utilizado fue el Spectra Magic NX, del cual se obtuvieron los valores tri-estímulo (L\*, a\* y b\*) de acuerdo al sistema CIE. Los fenómenos de reflectancia y absorbancia fueron evaluados en un intervalo de longitud de onda de los 400 a los 700 nm. A partir de los datos obtenidos se realizaron las determinaciones para obtener los cambios totales en el color ( $\Delta E^*$ ). La cuantificación de las fracciones de mioglobina en la superficie de las muestras cárnicas se llevó a cabo de acuerdo a la metodología descrita por Tang, et al., (2004). Para el análisis de fuerza de corte, se utilizó la técnica descrita por la AMSA (2012) utilizando un texturómetro CT3 (Brookfield, USA) con hoja de cizalla, velocidad de 1 mm/s y carga de 0.125 kgf.

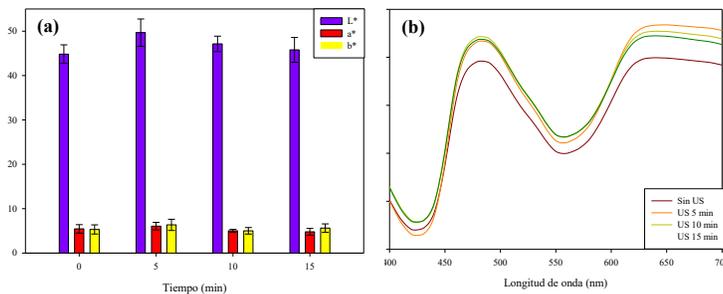
### **Discusión y resultados**

El tratamiento US resulta en cambios microestructurales, en particular por el incremento en la distancia entre las fibras musculares y la ruptura celular. También aumenta el potencial para la extracción de las proteínas miofibrilares, la permeabilidad y puede promover la migración de sustancias como la mioglobina en la solución y, en consecuencia, el cambio de color de la carne<sup>2</sup>. En la figura 1a se tienen los valores promedio de los parámetros tri-estímulo de la carne con y sin tratamiento por US, donde se aprecia que existen cambios entre ambas muestras. Según Lindahl et al. (2001), el contenido de pigmento y las fracciones de MMb y OMb son los factores más importantes para la variación en el valor L\*. Se sabe que la luminosidad tiende a bajar cuando la solubilidad de las proteínas sarcoplásmicas se incrementa, así como la capacidad de retención de agua (CRA). Por otro lado, después que la superficie de la carne ha sido expuesta al aire, los cambios en color empiezan a aparecer en un proceso llamado *blooming* u oxigenación, durante el cual el oxígeno atmosférico se une a la mioglobina causando el cambio de un color rojo-púrpura (DMb) al color rojo (OMb) brillante deseado en la carne, por lo que la carne fresca sin tratamiento ultrasónico presenta el mayor valor para ésta forma de mioglobina (Tabla 1). La coordenada de luminosidad (L\*) se incrementa a los 5 min de tratamiento, lo que indica que existen líquidos exudados, que conducen a un ensanchamiento de los huecos intermiofibrilares<sup>6</sup>, generando cambios del ángulo de reflexión de la luz en la superficie de la carne (figura 1b), donde se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El contenido de pigmento y la forma de la mioglobina son los factores más importantes para la variación en el valor del parámetro a\*, que varían ante todo con la fracción MMb; para el tratamiento con US, el proceso de oxidación generada por la cavitación parece ser responsable de este cambio. Esto es porque la cavitación da lugar a una serie de efectos físicos y químicos durante el tratamiento con ultrasonido, como la generación de radicales libres, como OH• y H•<sup>2</sup>, que afecta a la forma de la mioglobina. Una capacidad oxidativa superior significa una mayor capacidad de consumo de oxígeno, lo que resultaría en una menor formación de la OMb. Se sabe que una capa de OMb se forma en la superficie de la carne, por debajo se encuentra una capa de MMb y más profundamente se encuentra como DMb. El espesor de la capa de OMb, y por lo tanto la distancia desde la superficie hasta la capa MMb, depende de la penetración de oxígeno, que podría ser promovido por el US, ya que aumenta la velocidad de consumo de oxígeno y el pH, es decir, se reduce la MMb acumulada para generar más DMb, como se observa en la tabla 1. Las formas de la mioglobina, fracciones de DMb y OMb, son los factores más importantes para la variación en el valor b\*, y no el contenido de pigmento, lo que refleja la estructura de la carne<sup>7</sup> por su reflectancia interna.

Tabla 1. Porcentaje de mioglobina superficial de las muestras cárnicas

Muestra	DMb	OMb	MMb
Sin US	25.87 ± 0.34	46.87 ± 0.21	30.58 ± 0.53
5 min	40.59 ± 0.22	28.37 ± 0.29	36.59 ± 0.73
10 min	38.41 ± 0.51	31.51 ± 0.36	35.12 ± 0.82
15 min	38.94 ± 0.12	30.51 ± 0.91	35.58 ± 0.11

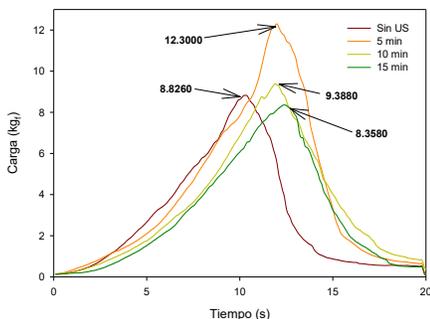
Media ± Desviación estándar



Así mismo, en la figura 1b, se tiene que en el intervalo de longitud de onda de 500 a 600 nm, existen cambios ligeramente importantes en la pendiente de las muestras sin y con US, donde es indicativo de mayor o menor presencia de alguna de las formas químicas de la mioglobina, y lo cual corrobora los efectos *redox* del procesamiento sobre la carne.

Figura 1. (a) Parámetros de perfil de color en sistema CIE (L\*, a\* y b\*) de las muestras de carne sin y con US. (b) Espectros de reflectancia de las muestras con y sin US.

En la Tabla 1 se muestran los porcentajes de cada una de las formas químicas en las que se puede encontrar la mioglobina de a superficie de la carne. El cálculo del diferencial de color ( $\Delta E^*$ ) es muy importante ya que, si el color de una muestra no cumple con el estándar, la satisfacción del consumidor se ve comprometida y la cantidad de trabajo y costos aumenta. De acuerdo a la AMSA (2012) si su valor es superior a 1, son diferencias perceptibles, sin embargo, si son valores inferiores a 1 no son percibidos por el ojo humano, así mismo, la norma ISO 12647-2 indica que a los valores inferiores a 5 son diferencias poco perceptibles y aceptables. A los 5 min de US el valor de  $\Delta E^*$  es de  $2.7340 \pm 0.5632$ , a los 10 min es de  $2.2595 \pm 0.7218$  y a los 15 min de tratamiento su



valor es de  $2.0580 \pm 0.3329$ , es decir, entre más tiempo se exponga la carne al US, son menores las diferencias en la apreciación del color, en comparación a la carne sin tratamiento.

En la figura 2 se tiene que el US afecta significativamente la fuerza de corte en la carne, ya que autores como Mañas (2005) reportan que para muestras US por periodos largos existe un efecto de tenderización de la carne, debilitando las fibras musculares y generando menor resistencia al corte entre más tiempo se exponga a este tratamiento, siendo que a los 15 min de exposición, la fuerza para cortar la carne es inferior, indicando que existen modificaciones importantes en las proteínas responsables de la terneza en la carne.

**Figura 2.** Análisis de fuerza de corte de las muestras con y sin US.

### Conclusiones

El US tiene efectos importantes en la superficie de la carne, tales como, la liberación de agua que genera un efecto de aumento en la reflexión de la luz. El color y las cantidades relativas de DMb, Omb y MMb en la carne dependen de la disponibilidad de oxígeno, la velocidad de auto-oxidación de la mioglobina y la capacidad reductora de la MMb. La generación de radicales libres por efectos de la cavitación ultrasónica modifica la dinámica redox de la mioglobina superficial. La apreciación en las diferencias de color entre las muestras disminuye de los 5 a los 15 min de exposición al US, indicando que entre más tiempo se procese la carne, menores son las percepciones en la diferencia de color por parte de los consumidores.

### Referencias

1. American Meat Science Association (AMSA). 2012. Meat Color Measurement Guidelines. Champaign, Illinois USA.
2. Cárcel, J. A., Benedito, J., Bon, & Mulet, A. 2007. High intensity ultrasound effects in meat brining Meat Science, 76, 611-619.
3. Hui, Y.H., Nip, W.K., Rogers, R.W. & Young, O.A. 2001. Meat Science and Applications. Marcel Dekker, New York, p. 36.
4. Jayasooriya, S.D., Bhandari, B.R., Torley, P., & D'Arcy, B.R. 2004. Efecto de las ondas de ultrasonido de alta potencia en las propiedades de la carne. Int. J. Food Prop. 7(2):301-319.
5. Knorr, D., Froehling, A., Jaeger, H., Reineke, K., Schlueter, O. & Schoessler, K. 2010. Emerging technologies in food processing. Annu. Rev. Food Sci. Tech. 2:203-235.
6. Lindahl, G. 2003. Colour measurements in meat. New Food 6(3), 74-76.
7. Lindahl, G., Lundström, K. and Tornberg, E. 2001. Contribution of pigment content, myoglobin forms and internal reflectance to the pork loin and ham. Meat Sci. 59, 141-151.
8. Mañas, P. & Pagan, R. 2005. Microbial inactivation by new technologies of food preservation. J. Appl. Microbiol. 98:1387-1399.
9. Pohlman, F.W., Dikeman, M.E., & Zayas, J.F. 1997. The Effect of Low-intensity Ultrasound Treatment on Shear Properties, Color Stability and Shelf-life of Vacuum-packaged Beef semitendinosus and biceps femoris Muscles. Meat Sci. 45:329-337.
10. Robles, L. E. & Ochoa, L. A. 2012. Ultrasonido y sus aplicaciones en el procesamiento de alimentos. Rev. Iberoamericana. 13(2):109-122.
11. Tang J., Faustman C., Hoagland T.A. 2004. Krzywicki revisited: Equations for spectrophotometric determination of myoglobin redox forms in aqueous meat extracts. J. Food Sci. 69(9):717-720.
12. Zhou G.H., Xu X.L., Liu Y. 2010. Preservation technologies for fresh meat – A review. Meat Sci. 86:119-128.

## Propiedades nutricionales y valor nutracéutico de tres especies de hongos comestibles silvestres de la Sierra Norte de Puebla.

Karen Itzel Espejel Sánchez<sup>1</sup>; Diana Guerra Ramírez<sup>2</sup>; Benito Reyes Trejo<sup>2</sup>; Teodoro Espinosa Solares<sup>3</sup>; Maribel Pacheco Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Maestría en Ciencia y Tecnología Agroalimentaria. Universidad Autónoma Chapingo km 38.5. Carretera México-Texcoco, Texcoco, México. C.P. 56230. México.

<sup>2</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Área de Química, Departamento de Preparatoria Agrícola. Universidad Autónoma Chapingo, km 38.5. Carretera México-Texcoco, Texcoco, México. C.P. 56230. México

<sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Agroindustrial. Universidad Autónoma Chapingo, km 38.5. Carretera México-Texcoco, Texcoco, México. C.P. 56230. México.

[Karen.espsan@gmail.com](mailto:Karen.espsan@gmail.com)

El objetivo de este trabajo fue determinar las propiedades nutricionales y el valor nutracéutico de los cuerpos fructíferos de tres especies de hongos comestibles silvestres (*Lactarius indigo*, *Hypomyces lactiflorum* y *Ramaria flava*). El análisis proximal se determinó de acuerdo con los métodos de la AOAC y el valor nutracéutico se evaluó cuantificando el contenido fenólico total y la capacidad antioxidante por los ensayos ABTS y FRAP. En las tres especies estudiadas, el contenido proteico se encuentra en el intervalo de 20-24%, además, contienen porcentajes altos de fibra cruda (7-16%). Los cuerpos fructíferos de *R. flava* presentaron el mayor contenido fenólico (4.40mg GAE/g), lo cual estuvo acorde con su capacidad antioxidante (23.65  $\mu\text{molTrolox/g}$ ). Estos hongos podrían ser un complemento alimenticio con beneficios para la salud.

### Introducción

Los hongos comestibles se consumen en muchos países del mundo, no sólo por su textura y sabor, sino también por sus características químicas y medicinales (Tomoda *et al.*, 1986). De acuerdo con diversos estudios, los hongos comestibles silvestres son importantes desde un punto de vista nutricional debido a su alto contenido proteínico y bajo contenido en grasas (Longvah y Deosthale, 1998; Diéz, V. A. y Álvarez, 2001; Agahar-Murugkar y Subbulakshmi, 2005). En México, desde la época prehispánica, han sido un alimento alternativo para diversas comunidades. Son una fuente de proteínas (21.7-23.9%, en base seca) con un balance adecuado de vitaminas (A, B1, B2, B6, B12, C, D2, D3, niacina, pro-vitamina D2) minerales (Fe, K, P, Cu, Se, Ca, Mg, Mn, Zn) y fibra dietética (43.3 g/100g) (Martínez-Carrera *et al.*, 2010). El consumo de frutas, vegetales, vinos tintos y jugos, proporciona protección contra diversas enfermedades, incluyendo el cáncer y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Los antioxidantes contenidos en este tipo de alimentos eliminan los radicales libres, responsables del daño oxidativo de los lípidos, las proteínas y los ácidos nucleicos (Halliwell y Gutteridge, 1984; Chang y Hayes, 1978). Los compuestos fenólicos presentes en frutas y vegetales son los principales compuestos bioactivos que se han asociado con la inhibición de la aterosclerosis y el cáncer. La bioactividad de los compuestos fenólicos puede estar relacionada con su capacidad para quelar metales, inhibir la lipoxigenasa y eliminar los radicales libres (Mallavadhani *et al.*, 2006; Carmen y Xin, 2004; John, 2005). Los antioxidantes presentes en los hongos comestible son de gran interés como posibles agentes protectores para ayudar al cuerpo humano a reducir el daño oxidativo sin ninguna interferencia (Adams y Wermuth, 1999). Ahora son reconocidos como alimentos funcionales y como fuente de componentes fisiológicamente beneficiosos (Wasser y Weis, 1999). Se ha que los hongos acumulan una variedad de metabolitos secundarios incluyendo compuestos fenólicos, polipéptidos, terpenos, esteroides, etc., además, los fenólicos de hongos son excelentes antioxidantes (Li *et al.*, 2005).

### Exposición

En el municipio de Zacapoaxtla, localizado en la de Sierra de Puebla, las condiciones climáticas propician el desarrollo de una gran diversidad cuerpos fructíferos de hongos silvestres. En este trabajo se estudiaron las propiedades nutricionales y el valor nutracéutico de tres especies de hongos comestibles silvestres: *Lactarius indigo*, *Hypomyces lactiflorum* y *Ramaria flava*. De acuerdo con los resultados, el contenido de proteína cruda en estas especies es comparable con otros hongos comerciales como el champiñón (*Agaricus bisporus*) (24.43 %), además contienen un alto porcentaje de minerales, carbohidratos y fibra cruda. El contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante de las tres especies es elevado en comparación con el hongo Setas (7.47  $\mu\text{mol Trolox/ g}$  muestra). Por lo tanto, se concluye que las tres especies estudiadas son una fuente de componentes bioactivos benéficos para la salud.

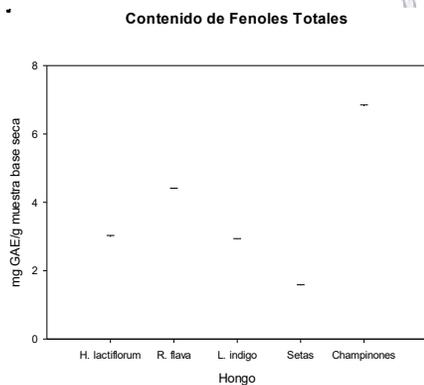
## Resultados y discusión

En el Cuadro 1 muestran los resultados del análisis proximal de las tres especies en estudio. Como se observa no hay diferencias estadísticas significativas en el porcentaje de humedad entre las tres especies, además el contenido de humedad es consistente con lo descrito para otros hongos (Jaworska *et al.*, 2015). El porcentaje de cenizas en *Ramaria flava* mostró diferencia significativa comparado con *H. lactiflorum* y *L. indigo*, teniendo el menor contenido (7.7%). Una variable importante en los hongos es el contenido de proteína cruda, *H. lactiflorum* presentó una diferencia significativa, con el menor porcentaje de proteína (20.20%), pero superior a lo descrito para hongos comerciales (Jaworska *et al.*, 2015). Los cuerpos fructíferos de *R. flava*, mostraron diferencia significativa con el menor contenido de grasa. En la Figura 1 se comparan el contenido fenólico total de las tres especies estudiadas con los hongos Seta y los Champiñones. El contenido de fenoles totales de *H. lactiflorum* y *L. indigo* son estadísticamente iguales y al compararlos con *R. flava*, son estadísticamente significativos, sin embargo, al comparar las tres especies con hongos comerciales como Setas, contienen un alto contenido de Fenoles Totales. Respecto a la capacidad antioxidante, las tres especies son estadísticamente diferentes y comparándolos con los hongos Setas, tienen mayor capacidad antioxidante.

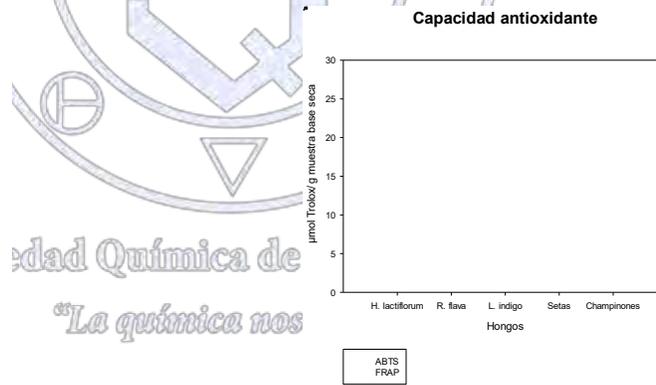
**Cuadro 1.** Composición proximal de los hongos silvestres comestibles (g/100g de materia seca)

Componente	<i>Hypomyces lactiflorum</i>	<i>Ramaria flava</i>	<i>Lactarius indigo</i>
<b>Humedad total</b>	90.54a	89.64a	90.56a
<b>Cenizas</b>	15.06a	7.77b	12.93a
<b>Proteína cruda</b>	20.27b	24.02a	23.29a
<b>Lípidos totales</b>	2.67a	1.20b	3.19a
<b>Fibra cruda</b>	12.08b	7.58c	14.64a
<b>Carbohidratos totales</b>	49.92b	59.43a	45.95c

Valores con letras iguales dentro de cada fila son estadísticamente iguales (HSD de Tukey,  $p \leq 0.05$ ).



**Figura 1.** Contenido de Fenoles Totales



**Figura 2.** Capacidad antioxidante por ABTS y FRAP

## Materiales y Métodos

Los cuerpos fructíferos de *Hypomyces lactiflorum*, *Ramaria flava* y *Lactarius indigo* fueron colectadas en el Municipio de Zacapoaxtla, Estado Puebla, México, en Julio de 2016. Para su conservación, fueron liofilizados y congelados hasta su uso. La composición proximal de los hongos previamente liofilizados fue determinada de acuerdo con los métodos de la AOAC (1975). La proteína cruda (N x 6.25) fue estimada por el método Kjeldahl, la grasa cruda se determinó por extracción con dietil éter en un aparato Soxhlet y el contenido de cenizas se determinó por incineración a 550 °C. Los fenoles totales fueron cuantificados por el método de Folin-Ciocalteu (Singleton and Rossi, 1965) adaptado a microplacas. La capacidad antioxidante

fue determinada por los ensayos FRAP (poder antioxidante reductor del hierro) y ABTS (Benzie & Strain, 1996; Pellegrini et al. 1999) adaptados a microplacas. Las determinaciones se hicieron por triplicado y los resultados se expresaron en base seca. Para comparar el contenido de nutrientes entre las especies estudiadas se estableció un diseño completamente al azar y se utilizó, como estadístico de análisis, la prueba de medias de Tukey. Se consideraron diferencias significativas cuando  $P \leq 0.05$ .

**Conclusión.** El contenido de proteína reportado para los hongos comestibles silvestres estudiados fue mayor que el encontrado en los hongos comerciales. Sobre la base de los resultados globales, las tres especies contienen adecuada composición química y nutricional, con un alto contenido de proteína y bajo porcentaje en grasas. Así como son una fuente importante de compuestos bioactivos benéficos para la salud humana y la prevención de enfermedades.

#### Literatura citada

1. Adams, A. K.; Wermuth, E. O. Antioxidant vitamins and the prevention of coronary heart disease. *Am. Family Physician* 1999, 60, 895-905.
2. AOAC. 1975. *Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists*. 12<sup>th</sup> edition. Washington, D. C.
3. Agahar-Murugkar, D.; Subbulakshmi, G. 2005. Nutritional value of edible wild mushrooms collected from the Khasi hills of Meghalaya. *Food Chem.* 89: 599-603.
4. 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, 70-76.
5. Chang, S. T.; Hayes, T. H. *Health Benefits of Mushrooms*; American Academic Press of Nutrition: 1978; pp 137-143
6. Carmen, H. W.; Xin, D. Chromatographic and electrophoretic methods for Lingzhi pharmacologically active components. *J. Chromatogr.* 2004, 812, 241-257.
7. Díez, V. A.; Alvarez, A. 2001. Compositional and nutritional studies on two wild edible mushrooms from northwest Spain. *Food Chem.* 75: 417-422.
8. Halliwell, B.; Gutteridge, J. M. C. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem. J.* 1984, 219:224.
9. Jaworska G., Pogon K., Bernas E. and Duda-Chodak A. 2015. Nutraceuticals and antioxidant activity of prepared for consumption commercial mushrooms *Agaricus bisporus* and *Pleurotus ostreatus*. *Journal of Food Quality* 38: 111-122.
10. John, S. Medicinal mushrooms: their therapeutic properties and current medical usage with special emphasis on cancer treatments. *Med. Mushrooms Cancer* 2005.
11. Li, L.; Ng, T. B.; Zhao, L. Antioxidant activity with content of phenolics in extracts from the culinary-medicinal abalone mushroom *Pleurotus abalones*, Chen et Chang (*Agaricomycetidae*). *Int. J. Med. Mushrooms* 2005, 237-242.
12. Longvah, T.; Deosthale, Y. G. 1998. Compositional and nutritional studies on edible wild mushroom from northeast India. *Food Chem.* 63: 331-334.
13. Marínez-Carrera, D., Morales, P., Sobal, M., Bonilla, M., Martínez, W. Y Mayett 2010. Los hongos comestibles, funcionales y medicinales: su contribución al desarrollo de las cadenas agroalimentarias y seguridad alimentaria en México, COLPOS.
14. Mallavadhani, U.; Sudhakar, A.; Sathyanarayana, K. V. S.; Mahapatra, A.; Li, W.; Richard, B. Chemical and analytical screening of some edible mushrooms. *Food Chem.* 2006, 95, 58-64.
15. Pellegrini N, Re R, Yang M, Rice-Evans C. 1999. Screening of dietary carotenoids and carotenoid-rich fruit extracts for antioxidant activities applying 2, 2'-azinobis (3-ethylbenzothiazolyne-6-sulfonic acid) radical cation decolorization assay. *Methods Enzymol* 299 (Oxidants and Antioxidants Part A): 379-389. 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.
16. Tomoda M., Gonda R., Kasahara Y. and Hikino H. 1986. Glycan structures of Ganoderans b and c, Hypoglycemic Glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. Pergamon Journals Ltd.
17. Wasser, S. P.; Weis, A. L. Medicinal properties of substances occurring in higher basidiomycetes mushrooms. *Int. J. Med. Mushrooms* 1999, 1, 31-62.

## Composición química del aceite esencial de canela (*Cinnamomun zeylanicum* y *Canelón*).

Luz del Carmen LópezZapata<sup>1</sup>, Leticia Lopez Zamora<sup>2</sup>, J. A. Gonzalez-Calderon<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Orizaba, Avenida Oriente 9 No. 852 Colonia Emiliano Zapata, Orizaba, Veracruz, 94320, México.

<sup>3</sup> Posgrado en Ciencias en Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Celaya, Av. Tecnológico y Antonio García Cubas s/n, Celaya, Guanajuato 38010, México.

carmen\_77lz@hotmail.com

### Resumen

En el presente trabajo se realizó un estudio sobre la composición química existente en el aceite esencial (AE) de dos especies de canela (*Cinamomun zeylanicum* y *Canelón*). Los aceites esenciales (AEs) fueron caracterizados por medio de un sistema de Cromatografía de gases/Espectrometría de masas (GC-MS), se evaluó la capacidad antioxidante por DPPH y se analizaron los AEs por espectroscopia infrarroja (FT-IR), obteniendo de en el rango de 1500 a 1760  $cm^{-1}$  las vibraciones de los grupos aldehído y en el rango de 3000 a 3600  $cm^{-1}$  las vibraciones atribuidas a los grupos hidroxilo. Se determinó que el componente mayoritario es el *Cinnamaldehído*, obteniéndose una concentración del 47.4% y 37.6 % para el *Canelón* y el *Cinnamomun zeylanicum* respectivamente. Los AEs de las dos especies no presentaron captación de radicales libres DPPH por lo que se considera que no tienen aplicaciones antioxidantes.

### Introducción

Recientes investigaciones científicas indican que la especia conocida como canela (*Cinnamomum zeylanicum*) posee propiedades antimicrobianas, lo cual justifica su adición como conservadores en los alimentos procesados; así mismo y de manera complementaria, el sabor de estas especias puede contribuir a las características sensoriales de sabor y olor en los alimentos a los cuales se apliquen Burt, (2004). En el presente trabajo se desarrolla una metodología de manera estructurada de cómo obtener con mayor eficiencia el AE de canela de dos especies que son *Cinnamomun zeylanicum* y *Canelón*, para poder cuantificar los componentes presentes en ambas muestras y corroborar la presencia de agentes antimicrobianos.

### Discusión y resultados

*Análisis de los AEs de canela por espectroscopia infrarroja (FT-IR).* En la Figura 1 se presentan los espectros de infrarrojo para el AE de canela obtenido para las dos especies de estudio (*Cinnamomun zeylanicum* y *Canelón*). Para ambas especies se observan dos rangos, el primero donde el número de onda oscila entre 1500 y 1760  $cm^{-1}$  donde las bandas son características de grupos aldehídos, y el segundo entre 3000 a 3600  $cm^{-1}$  una banda ancha que corresponde a las vibraciones de los grupos hidroxilicos. Gende *et al.*, (2008) realizaron el análisis por FT-IR del AE de canela (*Cinnamomun zeylanicum*) mostrando un comportamiento similar con número de onda entre 1690  $cm^{-1}$  y 1760  $cm^{-1}$  correspondiente a los aldehídos.

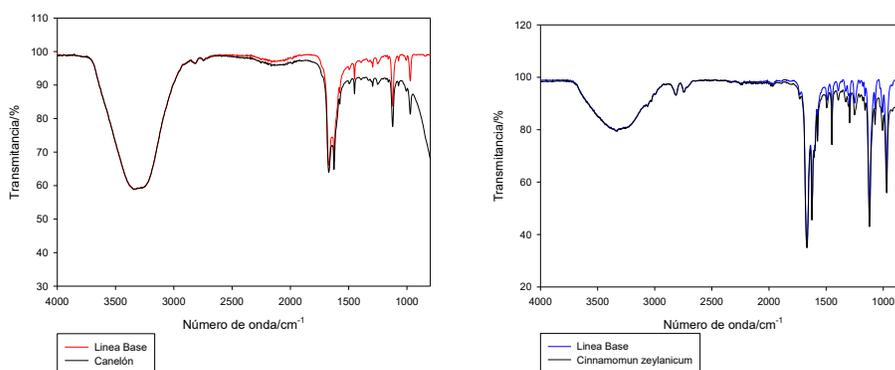


Figura 1. Espectro de infrarrojo de los AEs de canela: (a) (*Canelón*), (b) (*Cinnamomun zeylanicum*)

*Evaluación de la capacidad antioxidante del AEC.* En la Figura 2, se observa que para ambas los resultados obtenidos del % DPPH muestran un comportamiento oscilante, cuando la concentración descende, representa un comportamiento de oxidación, sin embargo, al ascender representa un comportamiento antioxidante. Finalmente, para ambas muestras se obtiene un comportamiento predominantemente oxidante. Silva-Espinoza, (2013) obtuvieron un % de inhibición para el método por DPPH de manera descendente con respecto a la concentración, lo que corresponde al comportamiento de una actividad oxidante.

Sin embargo, a partir del análisis por FTIR obtenidos por Gende *et al* (2008), donde ellos demuestran que entre los rangos de 1690 y 1760  $\text{cm}^{-1}$  se encuentra el componente cinnamaldehído el cual proporciona una capacidad antimicrobiana, condiciones similares obtenidas en esta investigación.

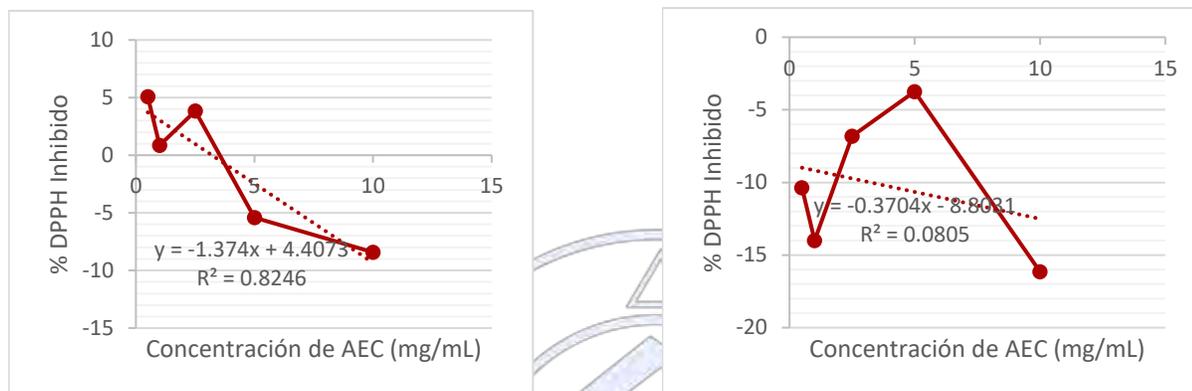


Figura 2. Porcentaje de inhibición de radicales libres para diferentes concentraciones de AEs de canela: (a) *Cinnamomum zeylanicum*, (b) *Canelón*

*Cromatografía de gases/ Espectrometría de masas (GC-MS) del AEC.* Los componentes principales determinados en los AEs de la canela son: especie *Cinnamomum Zeylanicum*: Cinnamaldehído con 37.6%, 2-Propenal, 3-phhhenyl con 36.1%, Benzylidenemalonaldehído con 6.64%. Especie *Canelón*: Cinnamaldehído con 47.4%, 2-Propenal, 3-phhhenyl con 35.5%, Benzylidenemalonaldehído con 8.34%. A partir de estos componentes se puede definir que la característica principal de ambos AEs es la capacidad antimicrobiana otorgada por el cinnamaldehído, pero con una concentración mayor de 47.4% encontrándose en el AE de la especie *Canelón*.

## Materiales

Canela tipo *Cinnamomum zeylanicum*, procedente de Sri Lanka y canela tipo “*Canelón*” procedente de la región de Veracruz, México.

## Métodos

*Extracción del AE de canela por hidrodestilación.* Se prepararon muestras de 30 g de canela, en trozos de aproximadamente 1 cm, con 300 mL de agua destilada, las cuales se colocaron en un baño ultrasónico por 60 min a 30 °C. Posteriormente se colocaron a hidrodestilar a condiciones de extracción (temperatura de ebullición de 95°C, agitación de 300 rpm) Pérez y Noria (2015).

*Análisis del AEC por espectroscopia infrarroja (FT-IR).* Los grupos funcionales presentes en el AEC se identificaron mediante un espectro de infrarrojo con transformada de Fourier acoplado a un detector de reflectancia total atenuada (FTIR-ATR Perkin Elmer Spectrum 100). Se empleó 1 mL de AEC, midiéndolo en un rango de (4000-600  $\text{cm}^{-1}$ ) con 40 scans y corregido con una línea base en modo de transmitancia.

*Evaluación de la capacidad antioxidante del AEC.* Se prepararon disoluciones de cada tipo de AE de canela de 0.5, 1, 2.5, 5 y 10 mg/ml en metanol. En viales de plástico se mezclaron 2475  $\mu\text{L}$  de una solución 0.1 Mm de DPPH y 25  $\mu\text{L}$  de cada disolución de aceite esencial de canela. Las muestras se agitaron con la ayuda del equipo Vortex Genie por 30 s, posteriormente se

mantuvieron por 30 min en oscuridad. Transcurrida la reacción, se leyó la absorbancia en un espectrofotómetro ultravioleta-visible Thermo Scientific Genesys 10S a una longitud de onda de 515 nm.

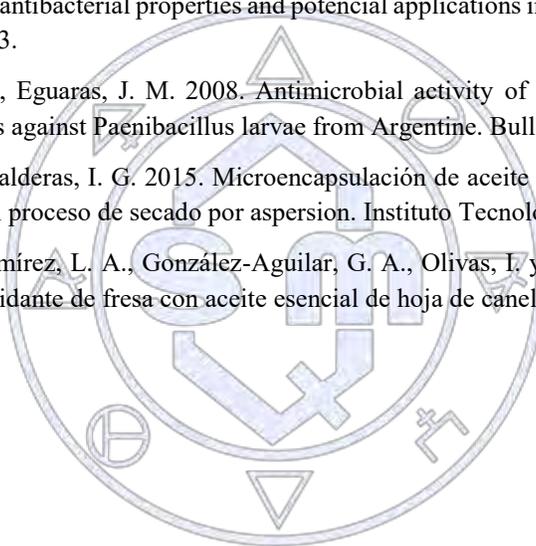
*Cromatografía de gases/ Espectrometría de masas (GC-MS) del AEC.* Se empleó un espectrómetro de masas marca Agilent Mod. 5975C con detector de triple eje, acoplado con un sistema de cromatografía de gases marca Agilent Mod 7890<sup>a</sup>. La muestra se preparó de acuerdo al método descrito por Acevedo *et al* (2013).

### Conclusiones

El AE de canela para la especie *Canelón* procedente de la región de Veracruz, México presento un 47.4% de Cinnamaldehído superior al obtenido para la especie *Cinnamomun zeylanicum* de Sri Lanka. La presencia del Cinnamaldehído se valida con los resultados obtenidos por cromatografía de gases/ espectrometría de masas, así como también por FT-IR; este compuesto resulta importante debido a que le proporciona características antimicrobianas al AE.

### Referencias.

1. Acevedo, D., Navarro, M. y Montero, P. 2013. Composición química del aceite esencial de las hojas de Toronjil (*Melissa officinalis* L.). Información tecnológica, 24(4):49-54.
2. Burt, S. 2004. Essential oils: Their antibacterial properties and potencial applications in foods: a review. International Journal of Food Microbiology, 94(3):223-253.
3. Gende, B. L., Floris, I., Fritz, R., Eguaras, J. M. 2008. Antimicrobial activity of cinnamon (*Cinnamomun zeylanicum*) essential oil and its main components against *Paenibacillus* larvae from Argentine. Bulletin of Insectology, 61(1):1-4.
4. Pérez-Pérez, Ma. C. I. y Noria- Balderas, I. G. 2015. Microencapsulación de aceite esencial de tomillo (*Thymus vulgaris*) en una matriz polimérica mediante el proceso de secado por aspersion. Instituto Tecnológico de Celaya. 79 pgs.
5. Silva-Espinoza, B. A., Ortega-Ramírez, L. A., González-Aguilar, G. A., Olivas, I. y Ayala-Zavala, J. F. 2013. Protección antifúngica y enriquecimiento antioxidante de fresa con aceite esencial de hoja de canela. Rev. Fitotec. Mex., 36(3):217-224.



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Caracterización fisicoquímica del Xoconostle, un fruto con alto valor nutritivo y nutracéutico

María Gloria Cornelio Moreno<sup>1</sup>, Rosa María García Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH.

[mary2477@hotmail.com](mailto:mary2477@hotmail.com)

### RESUMEN

Entre la enorme riqueza de México en plantas cactáceas destaca el nopal tunero, la pitaya y el xoconostle, las cuales han sido domesticadas hasta convertirse en cultivos especializados. Son plantas originarias de zonas áridas y semiáridas, que al ser sometidas a condiciones de cultivo conservan la capacidad de crecer en lugares con poca lluvia y suelos infértiles. El fruto del xoconostle es único, se utiliza como hortaliza y condimento, a diferencia de los demás frutos de las cactáceas que se consumen como fruta fresca. Además, es un fruto poco perecedero por lo que puede colectarse prácticamente durante todo el año, sin embargo, el xoconostle ha bajado su popularidad con las nuevas generaciones. Con este proyecto, se espera que contribuya a promover su consumo y fomentar su producción, beneficiando a productores, industriales y consumidores.

### EXTENSO

El interés del ser humano por los nopales data de miles de años. Su origen e historia están íntimamente relacionados con las antiguas civilizaciones mesoamericanas, en particular con la cultura azteca. Existen evidencias arqueológicas que permiten afirmar que fueron las poblaciones indígenas asentadas en las zonas semiáridas de Mesoamérica las que iniciaron su cultivo de modo formal.

Es muy probable que ya en los muestrarios de plantas y animales llevados a España por Cristóbal Colón se incluyeran nopales y otras cactáceas como muestra de la exótica flora del nuevo mundo. Cuando Hernán Cortés llegó al Valle de México en 1519, no pudo menos que asombrarse ante los *nopalli* (término *náhuatl* que significa nopal) y las tunas (*nochtli*), sus atractivos y deliciosos frutos.

En la región norte centro de México existen áreas importantes donde se colecta y consume xoconostle de plantas silvestres y de traspatios, pero en la última década en los estados de México, Puebla, Hidalgo, Aguascalientes y Guanajuato se está empezando a producir en pequeñas huertas especializadas, o como cultivo complementario en huertas de nopal tunero y de verdura, por el creciente interés de la industria por el fruto. En la medicina tradicional históricamente el xoconostle ha sido utilizado para el tratamiento de ciertas enfermedades; sin embargo, se requerían estudios para avalar sus propiedades medicinales y para conocer su composición nutrimental y nutracéutica.

La taxonomía de los nopales es muy compleja por varias razones ya citadas. Sólo un intenso trabajo de campo puede permitir reconocer e identificar las especies, sus variedades y adaptaciones reflejadas en su fenotipo. Se conocen casi 300 especies del género *Opuntia*. Sin embargo, hay solo 10 o 12 especies hasta ahora utilizadas por el hombre, ya sea para producción de fruta y nopalitos para alimentación humana, forraje o cochinilla para obtención de colorante. Entre ellas se encuentran, como especies cultivadas para producción de fruta: *Opuntia ficus-indica*, *O. amyclaea*, *O. xoconostle*, *O. megacantha* y *O. streptacantha*. Como especies silvestres: *Opuntia hyptiacantha*, *O. leucotricha* y *O. robusta*. De las especies citadas, la más ampliamente cultivada en distintas partes del mundo es *Opuntia ficus-indica*; es más, en la cuenca del Mediterráneo es la única *Opuntia* que se cultiva y se emplea con diferentes propósitos. Los frutos de *Opuntia xoconostle* tienen un tamaño menor que los de *O. ficus-indica*; estos últimos, aunque presentan grandes variaciones pueden llegar, dependiendo del cultivar, de la carga del cladodio y de las condiciones ambientales, a los 250 g; se considera que un fruto comercial no debiera pesar menos de 120 g. Comparando los datos anteriores, se encuentra que el porcentaje de pulpa es mayor en *O. xoconostle* que

en *O. ficus-indica*; pero sin duda, donde existe una diferencia notable es en el contenido de sólidos solubles, que es mucho menor (cerca de 5 por ciento) y en la acidez, que es muy superior, al igual que en el contenido de ácido ascórbico (76,8 mg/100 g). Estas características hacen que el destino industrial difiera entre las especies; es así como *O. xoconostle* es considerada en México como una especie o condimento.

Desafortunadamente el aprovechamiento de este fruto no es el deseado, ya que la mayoría de la población no lo explota de una forma que esta se vea beneficiada económicamente. Al conocer todos los beneficios químicos y nutrimentales del xoconostle se pretende que su consumo y producción mejore la economía de los habitantes y productores de los diferentes estados, elaborando diversos productos derivados del xoconostle, utilizando la corteza, pulpa y semillas. Esta acción en concreto, para el aprovechamiento integral del xoconostle es su utilización agroindustrial.

## MATERIALES Y METODOS

### Caracterización Alométrica

El diámetro ecuatorial (DE) y diámetro longitudinal (DL) se midió según lo establecido en la Norma Mexicana NMX-FF-009-1982. El resultado fue expresado en centímetros. La medición del peso se llevó a cabo por medio de una balanza analítica marca VELAL (3000 g), de manera individual a cada fruto.

### Determinación de Color

Se utilizó un colorímetro de Reflectancia Hunter Lab Marca Color Flex® para obtener las coordenadas de color Luminosidad, *a* y *b*. Se utilizó un patrón de calibración blanco con las coordenadas  $L = 92.19$ ,  $a = -1.31$ ,  $b = 0.95$ . 10° del observador e iluminante D65.

La medición se realizó al azar de tres frutos por grupo ( $n=9$ ). Una medida objetiva de color se logra con tres sensaciones o atributos psicométricos que son: el tono, la luminosidad y la saturación. El tono o matiz, permite clasificar el color rojo +*a*, y -*a* que corresponden a verde, mientras que el valor de +*b* corresponde a los tonos amarillos y -*b*, azules, puede ser calculado a través del °Hue.

### Caracterización Físicoquímica

Análisis proximal del xoconostle se determinó de acuerdo a la metodología de AOAC. La fibra dietética se realizó usando la metodología enzimática de Prosky *et al.*, 1998. El Análisis sensorial se determinó mediante la prueba hedónica usando 25 panelistas inexpertos para obtener la condición de mayor aceptación evaluando los parámetros color, olor, sabor textura. La deshidratación del xoconostle se determinó osmóticamente con deshidratación solar.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El peso y tamaño del fruto, son parámetros que nos permiten determinar el rendimiento y la calidad del fruto a través de los ciclos anuales de producción tomando en cuenta la densidad en la superficie cultivada (Padilla *et al.*, 2010). En la Tabla 1, se especifican las medidas de los diámetros ecuatoriales (DE) y los longitudinales (DL) así como tamaño y peso.

**Tabla 1. Características alométricas del xoconostle**

PESO Y TAMAÑO	
FRUTO	73.9825±2.4018
CASCARA	11.0878±0.2298
SEMILLA	7.2211±1.7094
DL cm	53.1509±0.7865
DE cm	43.6548±2,5811

Los parámetros de color se observan en la Tabla 2 la luminosidad se encontró 40.39 en fresco y 23 en deshidratado.

**Tabla 2. Parámetros de color**

FRUTO	L	b	a	Diferencia de color
Fresco	40.39	7.26	10	42.24
Deshidratado	23	6.6	4.55	25.22

La humedad es un parámetro importante para elegir cuál fue el producto con mayor aceptación. En la Tabla 3, podemos observar estos parámetros el producto con mayor aceptación fue el de 7h en deshidratación osmótica con 55 °Brix con consistencia más suave.

**Tabla 3. Humedad en fruto deshidratado**

Humedad	%
H5	10.8836±0.4212
H7	11.5364±0.7191
H21	8.4851±1.0093

El análisis sensorial es un parámetro principal en el desarrollo de nuevos producto como es el xoconostle. Los parámetros a evaluar fueron color, olor, sabor y textura. En la Tabla 4, se observan los resultados obtenidos de acuerdo a la elección de los 25 panelistas.

**Tabla 4. Análisis sensorial**

SENSORIAL	COLOR	OLOR	SABOR	TEXTURA
H7	3.92±0.57	4.16±0.85	4.16±0.85	4.16±0.85
H21	3.92±0.86	3.44±0.82	3.60±0.91	3.33±0.92
H5	3.12±0.78	3.32±0.80	3.44±1.04	3.40±1.11

Los resultados obtenidos en el análisis proximal del xoconostle fresco y deshidratado se pueden observar en la Tabla 5.

**Tabla 5. Análisis proximal de fruto en estado fresco y deshidratado**

XOCONOSTLE	Humedad	Proteína	Extracto etéreo	Cenizas	Fibra dietética	Carbohidratos totales
FRESCO	86.30±0.30	0.24±0.03	0.79±0.08	0.59±0.21	12.08±0.01	0.00
DESHIDRATADO	11.53±0.71	0.37±0.07	0.38±0.11	1.25±0.03	12.26±0.01	74.2

## CONCLUSIONES

Al analizar los resultados sensoriales, los resultados son favorables ya que tuvo aceptación por el público. En cuanto su composición nutrimental, la fibra dietética presentó mayor porcentaje en fruto deshidratado que en fresco, misma tendencia se ve reflejada en los otros componentes químicos. El xoconostle es un fruto milenario que antiguas generaciones lo han usado como condimento en la cocina y se ha venido perdiendo su uso a través de las nuevas generaciones. Este proyecto se enfoca en dar una presentación diferente y atractiva para su consumo como fruta deshidratada.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Griffith, M. P. (2004). The Origins of an Important *Cactus Crop*, *Opuntia ficus-indica* (Cactaceae): New Molecular Evidence. *American Journal of Botany* 91 (11): pp. 1915–1921
- Guzmán M.S., Mondragón J.C., Herrera H.M., Guevara L.F. y Reynoso C.R. (2009). Xononostle, Prácticas Básicas para su Producción. INIFAP, México. pp. 5-11
- Sáenz C., Berger H., Corrales G., Galletti L., Higuera I., García V., Mondragón C., Rodríguez-Félix A., Sepúlveda E. y Varnero M. (2006). Utilización agroindustrial del Nopal. *Boletín de servicios Agrícolas de la FAO*. pp. 7-30

## Efecto de nanocápsulas de aceite de romero en contenido de bioactivos en pulpa de mango ataulfo

Dra. María de la Luz Zambrano Zaragoza<sup>1</sup>, Rocio Masiel Gutiérrez Juárez<sup>1</sup>, I. A. Alfredo Álvarez Cárdenas<sup>1</sup>, María de los Angeles Cornejo Villegas<sup>1</sup>, David Quintanar Guerrero<sup>2</sup>

Dra. Claudia Martínez Romero<sup>1</sup>, Karla Padilla Alvarado<sup>2</sup>, M. en C. Rogelio Arce Méndez<sup>3</sup>, Oscar Valdez Bravo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán, UIM-Procesos de Transformación y Tecnologías Emergentes

<sup>2</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, FES-Cuautitlán, Laboratorio de Posgrado en Tecnología Farmacéutica

luz.zambrano@unam.mx

### Resumen

El objetivo fue evaluar la efectividad de la incorporación de nanocápsulas de aceite de romero en la conservación de pulpa de mango ataulfo a 2 °C, se determinaron compuestos bioactivos y propiedades fisicoquímicas. El mango en estado de madurez  $\frac{3}{4}$  se lavó, desinfectó y pulpeo, incorporándole 150 mg de aceite de romero nanoencapsulado por kg de pulpa, las nanocápsulas se soportaron en goma arábica al 2 % y 0.1 % de ácido ascórbico, se envasaron y se almacenaron a 2 °C/25 días. El comportamiento fue comparado con un control sin tratamiento. El mango con nanocápsulas tuvo variaciones mínimas de pH (4.4-4.2), mantuvo por 10 días el ácido ascórbico (166 mg/100 g de pulpa) y los carotenos totales (6.6 mg/100 g de pulpa), el empleo de nanocápsulas logró mantener las características de la pulpa de mango por 25 días.

### Extenso

#### Introducción

El mango (*Mangifera indica*), es uno de los frutos tropicales más comercializados a nivel mundial, es un producto con un alto contenido de antioxidantes entre los que se encuentran los polifenoles principalmente ácido gálico y galotaninos a los que se les han atribuido propiedades antiinflamatorias. (Pérez-Pulido et al., 2017). Sin embargo, las características y composición del mango hacen del puré un producto con una vida útil muy corta, haciendo del tratamiento térmico una alternativa que, si bien contribuye a disminuir el crecimiento microbiano, también contribuye a los cambios de color, sabor y textura del producto, razón por la que es necesario la búsqueda de alternativas para su conservación (Kaushik et al., 2014).

#### Materiales y Métodos.

##### Pulpa de mango

Se adquirió un lote de 30 kg de mango Ataulfo en estado de madurez comercial, libre de daño mecánico y crecimiento microbiano, estos mangos fueron lavados y desinfectados empleando una solución de hipoclorito de sodio a 75 ppm, posteriormente el mango fue pelado y el mesocarpio de este fue sometido a reducción de tamaño empleando un sistema de aspas de 900 W, la pulpa así obtenida se pasó a través de una malla de 100 mesh con la finalidad de homogenizar el tamaño de partícula.

##### Tratamiento y envasado.

Las muestras control fueron envasadas sin ningún tratamiento en bolsas de polietileno de alta densidad, empleando una envasadora de campana (Multivac®).

Las nanocápsulas de aceite de romero con tamaño de partícula > 300 nm fueron obtenidas por el método de emulsificación-difusión empleando poli- $\epsilon$ -caprolactona como polímero pared (1 g/L) y una concentración de aceite de 1 g/L como fase dispersa de la emulsión primaria y alcohol polivinílico (1.5 %) como fase continua. Las nanocápsulas fueron soportadas en goma arábica (2 %) y ácido ascórbico (0.1 %) para tener una concentración final de aceite de romero nanoencapsulado de 200 mg/L al momento de incorporarse a la pulpa de mango. Posteriormente, estas muestras fueron envasadas en polietileno de alta densidad considerando envases con un contenido de pulpa de 150 g de pulpa de fruta.

##### Determinación de propiedades fisicoquímicas

Se determinaron los cambios en el contenido de sólidos solubles y pH con la finalidad de establecer el efecto de los tratamientos.

### Determinación de fenoles

Se determinó empleando el método de Folin Ciocalteu (Li et al., 2008), con algunas modificaciones, la extracción de los fenoles se llevó a cabo tomando 5 g de muestra en 10 mL de metanol, se centrifugo y se tomaron 50  $\mu$ L de extracto, la determinación se hizo a 725 nm en un espectrofotómetro UV-Vis, correlacionando los resultados con la curva patrón de ácido gálico obtenida y expresando los resultados en mg equivalentes de ácido gálico/100 g de pulpa.

### Determinación de carotenoides totales.

Se utilizó el método de absorbancias relativas con base en la extracción de los carotenoides con hexano-acetona-etanol (50-25-25), la lectura de absorbancia se llevó a cabo a 450 nm, obteniéndose la concentración de carotenos contra curva patrón de  $\beta$ -caroteno, los resultados se expresaron como los mg de  $\beta$ -caroteno/100 g de pulpa (Barba et. al., 2006).

### Determinación de ácido ascórbico

El ácido ascórbico se cuantificó por el método de titulación del 2-6, diclorofeno indofenol de acuerdo con la metodología propuesta por Ranggana (1986). Los resultados obtenidos se expresaron como los mg de ácido ascórbico/100 g de pulpa.

### Análisis Estadístico

Los resultados fueron comparados llevando a cabo un ANOVA de dos vías considerando como factores el tratamiento con nanocápsulas respecto al control y el tiempo de almacenamiento refrigerado.

### **Análisis y discusión de resultados**

En relación al comportamiento fisicoquímico de las muestras, se observó que la adición de nanocápsulas de romero contribuyó a mantener prácticamente sin variación el contenido de sólidos solubles de la pulpa de mango con variación de entre 18 y 18.6 °Bx, mostrando diferencia estadísticamente significativa respecto a la pulpa sin tratamiento la que mostró una disminución en °Bx de 20 a 18.6, lo que se asocia al crecimiento microbiano, ya que el pH mostró una disminución de 4.5 a 4.2, no mostrándose diferencia estadísticamente significativa en este comportamiento para las muestras con nanopartículas. Palafox-Carlos et al., (2012) reportaron sólidos solubles de entre 18.4 a 21.6 para mango ataulfo en estados de madurez 3 y 4, lo que coinciden con los reportados en este trabajo.

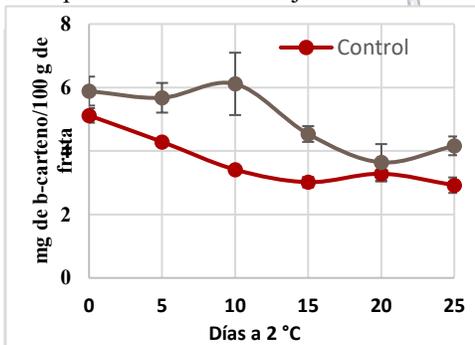


Figura 1. Cambios en ácido ascórbico en pulpa de mango

Figura 3. Cambios en carotenoides totales durante el almacenamiento

La Figura 1 muestra los cambios asociados al tratamiento con nanocápsulas de aceite de romero respecto a la pulpa de mango control, observándose que la concentración se mantuvo sin diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) durante 6 días iniciales al almacenamiento, sin embargo, durante todo el tiempo estas mostraron diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) en relación con la adición de nanocápsulas de aceite de romero. Aunque es importante resaltar que la concentración de ácido ascórbico permaneció entre 197 y 110 mg/100 g de pulpa y disminuyó en un 18 % su contenido de ácido ascórbico durante el almacenamiento cuando se emplean nanocápsulas, las

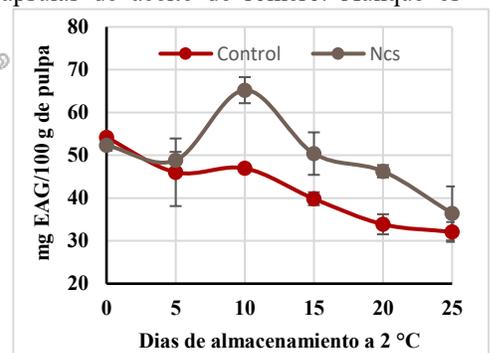


Figura 2. Cambios en compuestos fenólicos durante almacenamiento e pulpa de mango

muestras control perdieron 55 % del ácido ascórbico durante los primeros 10 días. De acuerdo con Robles-Sánchez et al. (2006) el ácido ascórbico va de 257 mg/100 g de fruta al inicio del almacenamiento refrigerado de mango ataulfo fresco cortado con pérdida del 36 % a los 20 días, Kaushik et al., (2014), obtuvieron contenidos de ácido ascórbico de entre 120 y 180 mg de AA/100 g en pulpa de mango sometida a tratamiento por altas presiones hidrostáticas. La Figura 2, muestra los cambios en polifenoles totales, los que fueron desde los 65 a 32 mg EAG/100 g de pulpa, se ha reportado que el mango ataulfo tiene un alto contenido de compuestos fenólicos comparados con otras variedades (Mantey et al., 2009). Además, se observa que el empleo de aceite de romero contribuyó a mantener los polifenoles en pulpa de mango. Finalmente, la Figura

3, muestra los cambios en carotenoides totales expresados como los mg de  $\beta$ -caroteno por 100 g de pulpa, observándose que el empleo de aceite de romero nanoencapsulado contribuyó a evitar la degradación de este componente.

### Conclusiones

El empleo de aceite de romero nanoencapsulado adicionado en una concentración de 150 mg/kg de pulpa contribuyó a mantener sus características fisicoquímicas con mínimas variaciones de pH y °Brix, además el aceite tiene efectos antioxidantes que contribuyó a disminuir la pérdida de compuestos bioactivos reflejándose en menores variaciones en ácido ascórbico y carotenos totales al menos durante los primeros 10 días, así como en menor pérdida de compuestos fenólicos. Siendo el empleo de sistemas nanoencapsulados cargados con antioxidantes contribuye al mantenimiento de la calidad de pulpa de mango.

### Agradecimientos

Los autores agradecen el financiamiento de los proyectos PAPIIT IT201617 de DGAPA y el proyecto de investigación interna PIAPI 1647.

### Referencias

1. Pérez Pulido, R., Grande Burgos, M. J., Gálvez, A., & Lucas, R. (2017). Changes in bacterial diversity of refrigerated mango pulp before and after treatment by high hydrostatic pressure. *LWT - Food Science and Technology*, 78, 289-295.
2. Kaushik, N., Kaur, B. P., Rao, P. S., & Mishra, H. N. (2014). Effect of high pressure processing on color, biochemical and microbiological characteristics of mango pulp (*Mangifera indica* cv. Amrapali). *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 22, 40-50.
3. Li, J., Y., Li, H. F., Xu, G. F., Wang, X. D., Wu, Y. L., & Wang, Z. X. (2008). On determination conditions for total polyphenols in fruits and its derived products by folinphenol methods. *Journal of Fruit Science*, 25, 126-131.
4. Barba, A. O., Hurtado, M. C., Mata, M. S., Ruiz, V. F., & De Tejada, M. L. S. (2006). Application of a UV-vis detection-HPLC method for a rapid determination of lycopene and  $\beta$ -carotene in vegetables. *Food Chemistry*, 95(2), 328-336.
5. Ranggana, S. (1986). *HAND OF ANALYSIS AND QUALITY CONTROL FOR FRUIT AND VEGETABLE PRODUCT*. Tata McGraw-Hill Education, Second Edition, New Delhi.
6. Palafox-Carlos, H., Yahia, E., Islas-Osuna, M. A., Gutierrez-Martinez, P., Robles-Sánchez, M., & González-Aguilar, G. A. (2012). Effect of ripeness stage of mango fruit (*Mangifera indica* L., cv. Ataulfo) on physiological parameters and antioxidant activity. *Scientia Horticulturae*, 135, 7-13.
7. Robles-Sánchez, R. M., Villegas-Ochoa, M. A., Cruz-Valenzuela, M. R., Vázquez-Ortiz, F. A., Castelo, A. A., Zavala-Ayala, F., & González-Aguilar, G. A. (2006, September). Determinación del estado de madurez óptimo de mango "Ataulfo" destinado a procesamiento mínimo. In VIII Simposio Nacional y V Ibérico sobre Maduración y Post-recolección (pp. 27-30).
8. Manthey, J. A., & Perkins-Veazie, P. (2009). Influences of harvest date and location on the levels of  $\beta$ -carotene, ascorbic acid, total phenols, the in vitro antioxidant capacity, and phenolic profiles of five commercial varieties of mango (*Mangifera indica* L.). *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(22), 10825-10830.

## **Papel de diferentes surfactantes y su concentración en emulsiones en gel de $\kappa$ -carragenina**

María del Carmen Ortiz Tafoya, Alberto Tecante

Facultad de Química, Departamento de Alimentos y Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, CdMx

kot\_1606@hotmail.com

Las emulsiones son sistemas dispersos importantes en alimentos, fármacos, cosméticos, entre otros. El tamaño de la gota y su distribución son los factores más importantes que afectan su estabilidad, reactividad química y comportamiento reológico. Por ello, se estudió el efecto de la concentración de lecitina de soya, Tween 20 y estearoil lactilato de sodio en emulsiones en gel de  $\kappa$ -carragenina, mediante microcalorimetría de barrido diferencial, reometría y microscopía de fluorescencia. El tamaño de la gota disminuyó con el aumento de la concentración de surfactante. Mientras menor es su peso molecular, más pequeñas fueron las gotas de aceite en la emulsión y su distribución menos dispersa. Diferentes surfactantes permitirán preparar emulsiones con diferentes características.

### **Introducción**

Las emulsiones son sistemas dispersos importantes en alimentos, fármacos, cosméticos, principalmente. Una emulsión se forma homogeneizando una fase acuosa y una fase oleosa juntas en presencia de uno o más surfactantes. Esto conduce a la formación de gotas cubiertas por una capa interfacial formada por moléculas con actividad de superficie (Ogawa, Decker & McClements, 2004). El tamaño de gota y su distribución son los factores más importantes que afectan su estabilidad, reactividad química y comportamiento reológico (Kobayashi, Nakajima & Mukataka, 2003).

La distribución del tamaño de las gotas de una emulsión es el resultado del antagonismo entre la formación de la gota y la coalescencia de las gotas. Ambos procesos son promovidos por la agitación intensa de la mezcla aceite-agua dentro de la cámara donde se forma la emulsión. El resultado depende principalmente de cuatro factores: 1) condiciones hidrodinámicas en el dispositivo mezclador, 2) relación de viscosidad entre las fases, 3) fracción volumen de las fases: acuosa y oleosa, y 4) tipo y concentración del surfactante (Tcholakova, Denkov y Danner, 2004).

### **Exposición**

El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la concentración de estearoil lactilato de sodio (ELS), lecitina de soya y Tween 20 sobre el comportamiento viscoelástico y las transiciones térmicas de emulsiones en gel de  $\kappa$ -carragenina, para conocer cómo diferentes tipos de surfactantes afectan las características de la emulsión. Esto permitirá conocer mejor estos sistemas y contribuirá a facilitar la selección de los ingredientes en la formulación de nuevos productos.

### **Materiales**

$\kappa$ -carragenina grado alimenticio (Ingredients Solutions, USA). Cloruro de potasio grado analítico (Merck, Alemania), estearoil lactilato de sodio (Palsgaard, Dinamarca), Tween 20 (Hycel de México S.A. de C.V.), lecitina de soya (Archer Daniel Midland Co., USA), rojo Nilo (Sigma, USA), aceite de maíz (México) y agua desionizada.

### **Métodos**

**Microcalorimetría de barrido diferencial.** Las temperaturas de transición de emulsiones en gel de  $\kappa$ -carragenina con diferentes surfactantes se determinaron en un microcalorímetro ( $\mu$ DSC 7 Evo, SETARAM, Francia). Una muestra de aproximadamente  $600 \pm 10$  mg se colocó en una celda Hastelloy C276 y se selló herméticamente. La misma masa de una disolución 11 mM de KCl se usó como referencia. Se hicieron tres ciclos de enfriamiento-calentamiento de 2-80-2 °C a una tasa de 1.2 °C/min.

**Reometría.** Las emulsiones en gel de  $\kappa$ -carragenina con cada surfactante se examinaron mediante pruebas de cizalla oscilatoria de baja amplitud a 20 °C, que consistieron en barridos de deformación (6.28 rad/s) y barridos de frecuencia en un intervalo de 0.1 a 100 rad/s en la zona de viscoelasticidad lineal en un reómetro (ARES-RFS-III, TA Instruments, USA). Se usaron placas paralelas estriadas (25 mm diámetro), con una separación entre placas de  $3 \pm 0.5$  mm.

**Microscopia de fluorescencia.** Los ensayos se hicieron en un microscopio Olympus BX45 (Japón) con un sistema de fluorescencia reflejada con longitudes de onda de excitación entre 510-550 nm. El aceite se tiñó con una disolución de rojo Nilo 0.2 mg/mL en etanol. La longitud de onda de excitación-emisión del fluorocromo son 485 y 525 nm, respectivamente. Las imágenes de las emulsiones fueron capturadas y se determinó el diámetro de las gotas de aceite y su distribución de tamaños con el software Image-Pro® Plus (versión 4.5.1.22).

### Discusión y resultados

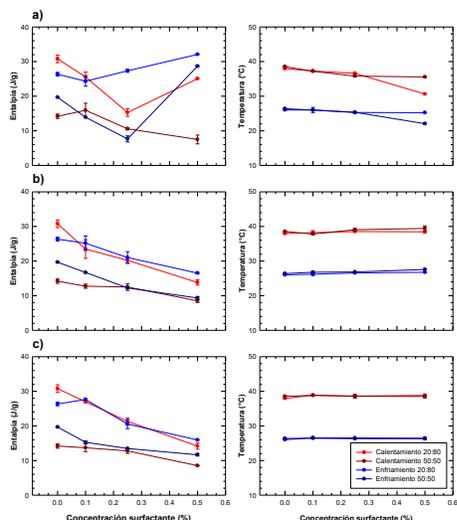
La Figura 1 muestra una disminución de las entalpías de fusión (calentamiento) y gelificación (enfriamiento), independientemente del contenido de aceite de las emulsiones y del tipo y concentración de surfactantes. En las emulsiones con ELS las entalpías aumentaron para la concentración más grande de surfactante (0.5 %). Las entalpías de fusión y gelificación de las emulsiones con 50 % de aceite fueron menores que aquellas con 20 % debido a la presencia de una menor cantidad de  $\kappa$ -carragenina. Las temperaturas de fusión y gelificación de las emulsiones con lecitina y Tween 20 no cambiaron a pesar de la concentración de surfactante o de aceite. Sin embargo en las emulsiones con ELS, las temperaturas de transición disminuyeron con el aumento de la concentración de surfactante.

En los espectros mecánicos de todas las emulsiones en gel (datos no mostrados) el módulo de almacenamiento,  $G'$ , fue mayor que el módulo de pérdida,  $G''$ , y ambos mostraron una baja dependencia con la frecuencia. Este es un comportamiento típico de los geles. El Tween 20 fue el que mostró un mayor incremento en  $G'$  con respecto al control; gel de  $\kappa$ -carragenina con KCl sin surfactante, especialmente en las emulsiones 50:50. Esto puede deberse a la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo del surfactante y la  $\kappa$ -carragenina. El resultado de tal interacción es un aumento de la estabilidad de la red tridimensional del polisacárido. Los geles con lecitina y ELS, mostraron un menor incremento en  $G'$  con respecto al gel con Tween 20. Esto puede deberse a la presencia de cargas negativas en ambos surfactantes en el pH de las emulsiones, entre 6 y 7, lo que ocasiona interacciones electrostáticas repulsivas y un impedimento estérico por efecto del volumen de los grupos cargados en ambos compuestos.

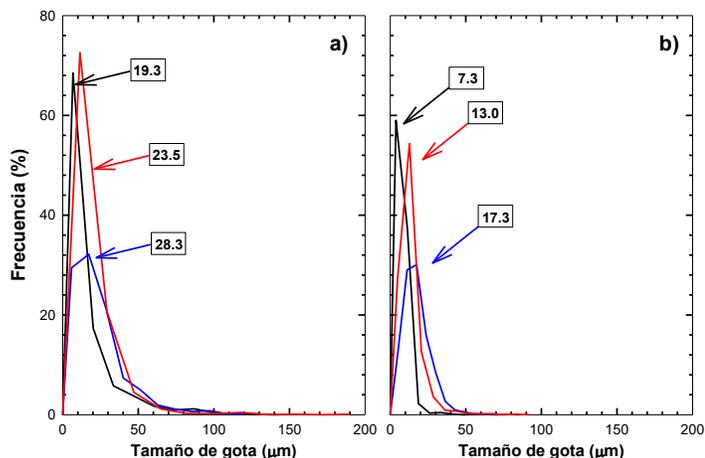
En la Figura 2 se muestran las distribuciones de tamaño de gota de emulsiones preparadas con 20 % de aceite. Todas las emulsiones tuvieron distribuciones monomodales con sesgo positivo, es decir, con la presencia de una sola moda y la mayoría de los datos por arriba de la media aritmética. La distribución de ELS en las dos concentraciones y la de Tween 20 al 0.5 % tiene una distribución más estrecha con una mayor concentración cerca de la media. El resto de las distribuciones con las distintas condiciones mostraron distribuciones más planas con una menor concentración de datos cerca de la media. Al aumentar la concentración de surfactante de 0.1 a 0.5 % el tamaño de las gotas disminuyó 39, 45 y 62 % para lecitina, Tween 20 y ELS respectivamente. Cuando la concentración de surfactante fue 0.1 % se observó la presencia de gotas con tamaños superiores a 100  $\mu\text{m}$ , mientras que para 0.5 % las gotas no superaron este valor. Entonces, mientras más pequeña es la concentración de surfactante, existe una mayor dispersión de tamaños.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*



**Figura 1.** Efecto de diferentes concentraciones de a) ELS, b) Lecitina y c) Tween 20 sobre las entalpías (izquierda) y las temperaturas de transición (derecha) en calentamiento y enfriamiento de emulsiones en gel con  $\kappa$ -carragenina, KCl y 20 o 50 % de aceite vegetal.



**Figura 2.** Comportamiento del tamaño de gota de emulsiones en gel con  $\kappa$ -carragenina, KCl y a) 0.1 o b) 0.5 % de surfactante. Líneas negras: ELS, azules: Lecitina y rojas: Tween 20.

## Conclusiones

El tipo y la concentración de surfactante son factores importantes para la preparación de emulsiones en gel. Mientras el surfactante es de menor peso molecular, más pequeñas son las gotas en la emulsión; ELS < Tween 20 < Lecitina. La presencia de gotas de aceite más pequeñas para concentraciones mayores de surfactante obstaculiza la formación de la red de  $\kappa$ -carragenina debido a un impedimento estérico. Esto podría disminuir las entalpías. Este comportamiento es congruente con las pruebas reológicas.

## Referencias.

1. Kobayashi, I., Nakajima, M., & Mukataka, S. (2003). Preparation characteristics of oil-in-water emulsions using differently charged surfactants in straight-through microchannel emulsification. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 229, 33-41.
2. Ogawa, S., Decker, E. A., & McClements, J. (2004). Production and characterization of O/W emulsions containing droplets stabilized by lecithin-chitosan-pectin multilayered membranes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 3595-3600.
3. Tcholakova, S., Denkov, N. D., & Danner, T. (2004). Role of surfactant type and concentration for the mean drop size during emulsification in turbulent flow. *Langmuir*, 20, 7444-7458.

## Extracción de proteína de *Moringa oleífera*, asistida con ultrasonido

Marta Elvia Rosas-Mendoza, Alejandra Daniela Salas Villegas, Rosalía Meléndez-Pérez, Jonathan Coria-Hernández, José Luis Arjona-Román  
Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Unidad de Investigación Multidisciplinaria. Laboratorio de  
Análisis térmico y estructural de alimentos. km 2.5 Carretera Teoloyucan, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

[merosas@unam.mx](mailto:merosas@unam.mx)

### Resumen

*Moringa oleífera* es un cultivo originario del norte de la India, que actualmente abunda en todo el trópico. Las semillas son buenas fuentes de grasas, proteínas y fibras crudas. Se han reportado 18 aminoácidos presentes, por lo que a la semilla, en contenido y calidad, la convierte en una excelente fuente proteica. La extracción de proteínas, se llevó a cabo en harina desgrasada, obtenida por criomolienda de las semillas, por medio de una lixiviación con éter de petróleo. Para la extracción asistida con ultrasonido (EAU), se utilizó un baño ultrasónico a 40 kHz. La cuantificación se llevó a cabo por el método de Bradford con un biofotómetro. Se obtuvo el rendimiento, así como micrografías por SEM de la harina extraída para observar la influencia de las ondas ultrasónicas.

### Extenso

#### Introducción

El árbol de *Moringa oleífera* es nativo de Asia y el norte de África, aunque ya ha sido introducido y naturalizado en algunas partes del mundo. Tradicionalmente, de la moringa se utilizan sus hojas, vainas, semillas, aceite, flores, raíces, ramas y corteza tanto para consumo alimenticio como para recuperar y mantener la salud debido a sus cualidades terapéuticas. Las semillas contienen polipéptidos que sirven como aglomerantes naturales para el tratamiento de agua, además, poseen poder antimicrobiano, fungicida y antioxidante<sup>1</sup>.

Freire *et al.* (2015) reportaron que la proteína cruda extraída de la semilla de llamada Mo-CBP<sub>3</sub>, pertenece a la familia de las albuminas 2S (proteínas de reserva agua), que está compuesta por una cadena corta (~4.1 kDa) y una cadena larga (~ unidos por enlaces disulfuros, además es resistente a cambios temperatura y pH su actividad fungicida en intervalos de 4.0 – 10.0.

La extracción de proteínas se lleva a cabo por lixiviación, con un solvente entra en contacto con los lípidos y las proteínas, solubilizándolas y extrayéndolas gradiente de concentración. En la industria alimentaria, el ultrasonido (US) una tecnología emergente y verde, pues se ha descubierto que su aplicación en como la extracción de ciertos componentes de materiales vegetales y la inactivación de enzimas o microorganismos presentes en los alimentos, disminuye los tiempos de proceso así como los gastos de recursos energéticos y químicos. Se utilizan sonidos de alta frecuencia (>16 kHz), con el fin de desprender el compuesto buscado del material vegetal. Las partículas sólidas y líquidas vibran y se aceleran ante la acción ultrasónica en el medio acuoso, a través de la generación y subsiguiente colapso de burbujas de cavitación, las cuales aparecen, crecen y colapsan dentro del líquido. Esto ocurre asimétricamente cerca de las interfaces y golpes sobre la superficie sólida; como resultado se presenta la aceleración de la transferencia de masa y calor, de manera que interaccionan con el material alterando sus propiedades físicas y químicas y el efecto de cavitación favorece la liberación de los compuestos a extraer y mejora el transporte de masa debido al rompimiento de la pared celular<sup>3,4</sup>. Así, el objetivo de este trabajo fue el de evaluar la extracción asistida por ultrasonido (EAU) de la proteína de semillas de moringa y su cuantificación.

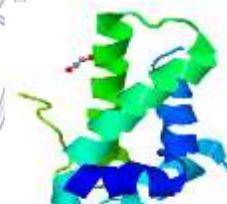


Figura 1. Estructura de Mo-CBP<sub>3</sub> (RCSB Protein Data Bank)

moringa, solubles en 8.1kDa) manteniendo

selectivo que debido a un representa procesos

### Materiales y Métodos

Para la experimentación se emplearon semillas de *Moringa oleífera* originarias de Sinaloa, las cuales fueron descascarilladas manualmente, posteriormente se sumergieron 8 g durante un minuto en nitrógeno líquido y se molieron con una cuchilla de

impacto durante 20 segundos en un criomolino IKA A11 Basic. La harina resultante se sometió a un desengrasado por Soxhlet, de acuerdo a la NMX-F-089-S-1978; se tomaron 3 muestras de 20 g de harina con 200 mL de éter de petróleo al 37% (m/v) durante 2 horas a una temperatura de 45°C. Posteriormente se obtuvo el rendimiento.

Se realizó un análisis granulométrico a la harina de moringa desengrasada; se colocaron 30 g de harina en una serie de tamices Tyler No.: 28, 35, 48, 65, 100, 150 y 200, y se agitó vigorosamente durante 10 minutos, para determinar el diámetro medio Sauter.

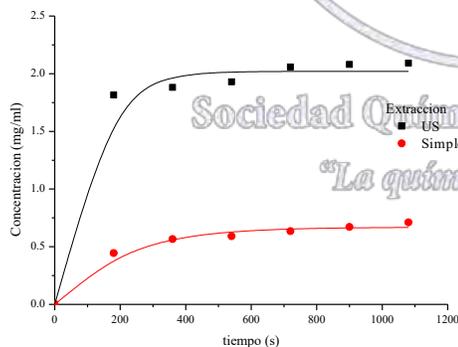
La metodología empleada para la extracción de la proteína de moringa, es una adecuación al método presentado por Kwaambwa & Mikokera (2007)<sup>5</sup>; se agitaron durante 30 minutos 10 g de harina desengrasada con 100 mL de agua destilada a 30°C, luego se filtró y se vertió 1 mL del sobrenadante en 6 tubos y se agregaron 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 y 0.6 g de sulfato de amonio, respectivamente, para precipitar la proteína. Después de 3 minutos se centrifugaron a 10 000 rpm por 10 minutos, se decantó descartando el líquido y se agregaron 0.8 mL de agua destilada al precipitado para solubilizar y 0.4 g de sulfato de amonio para la precipitación de las proteínas. Para la extracción con US, se tomaron 3 muestras de 20 g de harina desengrasada con 100 mL de agua destilada, y se sumergieron a baño de US a 40 kHz a 30°C durante 18 minutos<sup>4</sup>, obteniendo muestras a los 3, 6, 9, 12, 15 y 18 minutos, respectivamente. Los extractos se reservaron en refrigeración a 7°C para inhibir el efecto de proteasas hasta su cuantificación

Para cuantificar la proteína del extracto obtenido, se construyó una curva patrón con Albúmina Sérica Bovina (BSA), de BioRad #500-0206, de acuerdo al método de Bradford reportado por Gutiérrez (2014)<sup>6</sup>; se determinó la absorbancia a 595 nm en un Biofotómetro plus 6131 (Eppendorf, Alemania).

Con el fin de observar el efecto del ultrasonido durante la extracción de proteínas, se realizó una microscopía electrónica de barrido (SEM) a las harinas residuales de las diferentes muestras. Para ello se colocó aproximadamente 0.5g de muestra en los porta muestra y se llevaron a un baño de oro dentro de un DENTON VACUUM modelo DESK V a 7 mA durante 300 segundos, posteriormente se introdujeron a un Analytical Scanning Electron Microscope JSM-6010LA (JEOL, EUA); las imágenes obtenidas se hicieron con una amplitud de 600X.

## Resultados y Discusión

El diámetro medio Sauter de la harina desengrasada por Soxhlet fue de  $5.82E^{-05}$  m. De acuerdo a la metodología descrita anteriormente se obtuvo una harina de *Moringa oleifera*, cuyos rendimientos fueron: de cada 100 g de semilla entera el 27% correspondió a la cascarilla y el 73% restante a la semilla, de las cuales al desengrasar por Soxhlet se obtuvo el 18.45% de aceite, mientras que de proteínas se obtuvo el 0.67 y 1.98 % por extracción simple y extracción con US, respectivamente.



**Figura 2.** Comparación de la extracción de proteínas de harina de *Moringa oleifera* desengrasada

Debido a su tejido origen (semillas) y por la alta cantidad de Mo-CBP<sub>3</sub> (proteínas de reserva) las células que conforman la harina de moringa son parenquimáticas reservantes. En la harina de moringa desengrasada por Soxhlet (figura 3a) se observa la pared celular (PC) en forma de poros así como los cuerpos proteicos (CP) que se encuentran dentro de las células<sup>7</sup>. Presenta células rotas a lo largo de su superficie, esta lisis fue generada durante la cionmolienda.

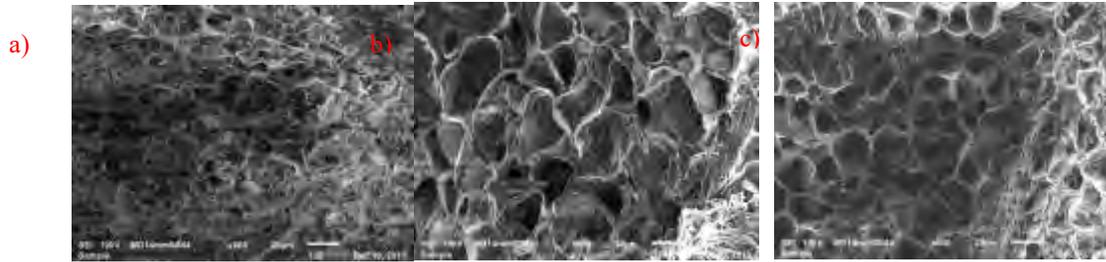


Figura 3. Micrografía de harina de moringa a) desengrasada por Soxhlet, b) desengrasada por Soxhlet y con extracción simple de proteínas, c) desengrasada por Soxhlet y con extracción con US de proteínas.

Al extraer la proteína por método simple (figura 3b), se observa como los CP han sido retirados de las células que se encontraban abiertas y de algunas que se encontraban dentro de células enteras; algunas células vacías son de forma y tamaño irregular ( $15.50 \pm 4.94 \mu\text{m}$ ); sin embargo, es posible apreciar células integra que aun preservan CP. Al emplear US para la extracción de proteínas (figura 3c), los CP prácticamente han desaparecido, sin embargo se observa que la pared celular formo canales elípticos de  $16.04 \pm 3.29 \mu\text{m}$  hacia el interior de la matriz; los micro jets generados por el choque de las ondas sobre la superficie del material de forma perpendicular van rompiendo la PC formando micro canales hacia el interior de la matriz.

### Conclusiones

Hoy el ultrasonido de potencia se considera una prometedora tecnología para la industria de procesamiento de alimentos, ya que se producen cambios físicos y químicos tanto en el medio como la interfase y sobre la superficie sólida, que favorecen a la transferencia de materia.

La aplicación del US durante el proceso de extracción proteínas efectivamente mejora el rendimiento, si ya se ha desengrasado la harina por Soxhlet. Aunque los rendimientos de proteínas son bajos, es importante aclarar que como todo tejido biológico, la semilla de Moringa *oleifera* contiene un aproximado de 33% proteína cruda, de la cual se desprenden proteínas solubles en agua, en soluciones salinas, soluciones acidas, etc.

El empleo de US genera radicales libres  $\text{H}^+$  y  $\text{OH}^-$ , por lo cual sería recomendable que a lo largo del proceso de extracción de proteínas se realice un registro de pH para llevar un control más completo.

De igual manera se recomienda utilizar una cantidad mayor de solvente (agua) durante la extracción de proteínas para de esta manera aumentar posiblemente el rendimiento de la proteína.

**Agradecimientos:** A la UNAM a través de los proyectos DGAPA PAPIIT IT 201417 y PIAPI 1620.

### Referencias

- Herrera, R. (2012) Composición bromatológica, potencial nutritivo y contenido de factores tóxicos, entre las hojas de diferentes cepas de moringa (*Moringa oleifera*) que se cultivan en el país. (Tesis de licenciatura). UNAM. México.
- Freire JEC, Vasconcelos IM, Moreno FBMB, Batista AB, Lobo MDP, Pereira ML, et al. (2015) Mo-CBP<sub>3</sub>, an Antifungal Chitin-Binding Protein from Moringa oleifera Seeds, Is a Member of the 2S Albumin Family. PLoS ONE 10(3): e0119871.
- Azuola, R. (2007). Extracción de sustancias asistida por ultrasonido (EUA). Tecnología en marcha .Vol 20.
- Robles, L.; Ochoa, L. (2012) Ultrasonido y sus aplicaciones en el procesamiento de alimentos. Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha, Vol. 13, no. 2, p.p. 109-122.
- Kwaambwa, H.; Mikckera, R. (2007) Interfacial properties and fluorescence of a coagulating protein extracted from Moringa oleifera seeds and its interaction with sodium dodecyl sulphate. Colloids and surfaces B: Biointerfaces 55, pp.173-178.
- Gutiérrez, I. (2014) Evaluación del efecto de los ciclos de congelación-descongelación de carne de res mediante técnicas histológicas y electroforéticas. Tesis para obtener el título de ingeniero en alimentos. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM, pp. 99.
- Esau, K.(1982). Anatomía de las plantas con semilla. Editorial Hemisferio Sur.

## Caracterización fisicoquímica del aceite de mango criollo (*Mangifera indica* L.)

M. en C. Aymara Judith Díaz-Barrita<sup>1</sup>, I. Q. Norma Lizbeth García-Luis<sup>1</sup>, M. en C. Minerva Donají Méndez López<sup>1</sup>, Q.F.B. José López Matadamas<sup>1</sup>, Dra. Ruth Pedroza-Islas<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Laboratorio de Alimentos, Depto. Ing. Química y Bioquímica, Instituto Tecnológico de Oaxaca.

<sup>2</sup> Laboratorio de Biopolímeros, Facultad Ing. Química, Universidad Iberoamericana, Ciudad de México.

[norma.garcia.iq@hotmail.com](mailto:norma.garcia.iq@hotmail.com)

### RESUMEN

El mango (*Mangifera indica* L.) se cultiva desde tiempos remotos aprovechándose solo la pulpa y desechándose el resto. El objetivo de este proyecto fue la caracterización fisicoquímica del aceite de la semilla de mango originario del Istmo de Tehuantepec. Se determinó densidad relativa (NMX-F-075-1987), pH, índice de acidez (NMX-F-101-SCFI-2012), índice de yodo (NMX-F-152-S-1981), índice de saponificación (NMX-F-174-S-1981), índice de refracción (NMX-F-074-S-1981) y perfil de ácidos grasos (cromatografía de gases). El aceite de mango criollo presenta un pH ácido ( $4.162 \pm 0.0209$ ) y es sólido a temperaturas por debajo de los 30°C. Presenta acidez y contenido de ácidos insaturados comparables con otros aceites obtenidos de mango de otras variedades.

### Extenso

#### Introducción

El mango (*Mangifera indica* L.) se cultiva desde tiempos remotos (Mora y colaboradores, 2016). Sus aplicaciones son diversas aunque solo se ocupa la pulpa y se desecha el resto. Actualmente se están desarrollando investigaciones para obtener subproductos utilizando sus residuos; por ejemplo, de la cáscara se ha logrado obtener pectina, enzimas, azúcares y también se usa como alimento de ganado. Por otro lado, la semilla (almendra), se ha utilizado para la extracción de aceite, ya que se han encontrado aplicaciones en confitería debido a su rico contenido en ácidos grasos. Los ácidos grasos presentes en varias moléculas de lípidos constituyen la parte con mayor interés nutritivo, sus características funcionales y de textura contribuyen al sabor y a la aceptabilidad de muchos alimentos naturales y preparados (FAO, 1997). En este proyecto se realizó la caracterización fisicoquímica del aceite de la semilla de mango originario del Istmo de Tehuantepec. Se realizaron análisis físicos (densidad relativa, pH) y análisis químicos (índice de saponificación, índice de yodo, índice de refracción, índice de acidez y perfil de ácidos grasos) con la finalidad de determinar la calidad del aceite.

#### Exposición

Consiste en mostrar los resultados obtenidos en la caracterización fisicoquímica del aceite de la semilla de mango criollo, dando a conocer la calidad que puede tener comparado con otras variedades de mango.

#### Materiales y Métodos

**Materia prima:** Se utilizó el aceite de semillas de mango criollo (*Mangifera indica* L.) procedente de la comunidad de San Pedro Tapanatepec, Juchitán, Oaxaca, extraído con hexano por el método soxhlet.

**Caracterización física.** Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Biopolímeros de la Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México, de la siguiente manera: la densidad relativa se determinó de acuerdo a la NMX-F-075-1987, a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$ , con picnómetro Pyrex® de 10 ml. Se hicieron 4 repeticiones calculando promedio y desviación estándar. El pH se determinó con potenciómetro de marca OAKTON pH 1000 series a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$ . Se realizaron 10 repeticiones.

**Caracterización química.** Se determinó índice de acidez, índice de yodo, índice de saponificación, índice de refracción y perfil de ácidos grasos. El índice de acidez se determinó siguiendo el procedimiento de la NMX-F-101-SCFI-2012,  $7.05 \pm 0.05\text{g}$  de aceite se titularon con NaOH 0.25 N a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$ . Se realizaron 4 repeticiones. El índice de yodo se determinó por el método Wijs (NMX-F-152-S-1981) para colores menores de 60 con exceso de 100%, la muestra se tituló con  $\text{Na}_2\text{O}_3\text{S}_2$  0.1N a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$ . Se realizaron 4 repeticiones. El Índice de saponificación se determinó de acuerdo a la NMX-F-174-S-1981, 1g

de aceite a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$  se tituló con HCl 0.5 N. Se realizaron 3 repeticiones. El Índice de refracción se determinó siguiendo el procedimiento de la NMX-F-074-S-1981 con refractómetro Fisher Scientific Abbé LR45302. se realizaron 4 repeticiones a  $30 \pm 0.2^\circ\text{C}$ . Para la determinación de ácidos grasos se utilizó Cromatógrafo de Gases Scion 456 - GC con Detector de Ionización de Flama (FID), columna DB23 (5% fenil – metilpolisiloxano), de 30 metros, 0.25 mm de diámetro interior y una película de 0.25 micras, temperatura del Inyector  $250^\circ\text{C}$ , temperatura del Detector  $350^\circ\text{C}$ , tiempo de retención 0, primera rampa de calentamiento  $160\text{-}180^\circ\text{C}$  ( $3^\circ\text{C}$  por minuto y son 5 min), segunda rampa de calentamiento  $180\text{-}220^\circ\text{C}$  ( $5^\circ\text{C}$  por minuto y son 20.3 minuto), haciendo un total de 35 minutos por corrida. Se usó nitrógeno como gas de arrastre y para la flama hidrógeno y aire.

## Resultados y Discusión

**Caracterización física.** El aceite presentó una densidad relativa ( $\delta$ ) de  $0.91929 \pm 0.0047$  similar a la densidad del aceite de mango Tetenene ( $0.9110 \pm 0.0001$ ; Pírela 2014) y aceite de mango Pico de Loro ( $0.9105 \pm 0.0004$ ; Pírela 2014). El pH obtenido fue de  $4.162 \pm 0.0209$  el cuál se puede comparar a los aceites comerciales, tales como canola (pH 4), cártamo (pH 3), coco (pH 5) y girasol (pH 4), mostrando que los aceites presentan un pH ácido (Gaviña 2017).

**Caracterización química.** El índice de acidez obtenido fue  $2.1 \pm 0.0000\%$  (ácidos grasos libres con respecto al ácido oleico) y acidez  $4.179 \pm 0.000$  mg NaOH/g. Pirela (2014) determinó que el índice de acidez para el aceite del mango Tetenene es  $1.2643 \pm 0.1912\%$  y para aceite de mango Pico de Loro  $1.4882 \pm 0.0405\%$ . Por otro lado, Rojas y Burbano (2011) reporta valores de  $1.44 \pm 0.06\%$ , aunque no especifica la variedad de mango utilizada. Todos son valores menores a los obtenidos en este trabajo; sin embargo, se sabe que la acidez de las grasas es muy variable (Pirela 2014). El índice de yodo (I) obtenido fue de  $59.5453 \pm 1.1057$   $\text{cgI}_2/\text{g}$ . Pascual y colaboradores (s.f) reportan para aceite de mango Manila, Ataúlfo, Haden, Kent y Keitt,  $32.84 \pm 0.00$ ,  $25.20 \pm 0.94$ ,  $34.39 \pm 0.50$ ,  $31.51 \pm 0.19$  y  $33.99 \pm 0.46$   $\text{cgI}_2/\text{g}$ , respectivamente, que resultan ser más bajos respecto al obtenido en este trabajo; sin embargo, los resultados de Pirela (2014) para el aceite de mango Tetenene ( $57.7735 \pm 1.1915$   $\text{cgI}_2/\text{g}$ ) y el aceite de mango Pico de Loro ( $60.8659 \pm 2.1497$   $\text{cgI}_2/\text{g}$ ) y el obtenido por Rojas y Burbano (2011) para el aceite de mango variedad no especificada ( $42.23 \pm 1.34$   $\text{cgI}_2/\text{g}$ ) son muy similares. Esto indica que el aceite de mango criollo presenta una mayor cantidad de ácidos grasos insaturados. El índice de saponificación (I.S) fue  $175.8735 \pm 0.1892$  mg KOH/g, el cual se encuentra ligeramente por debajo de otros aceites de semilla de mango, como aceite de mango Tetenene ( $184.7549 \pm 0.1066$  mg KOH/g), mango Pico de Loro ( $181.5135 \pm 2.2651$  mg KOH/g), mango variedad no especificada ( $195.34 \pm 1.92$  mg KOH/g), mango Manila ( $201.33 \pm 0.35$  mg KOH/g), mango Ataúlfo ( $200.28 \pm 0.23$  mg KOH/g), mango Haden ( $194.49 \pm 0.38$  mg KOH/g), mango Kent ( $196.53 \pm 0.06$  mg KOH/g) y mango Keitt ( $182.96 \pm 0.03$  mg KOH/g) (Pirela 2014; Rojas y Burbano 2011; Pascual y colaboradores s.f.). El índice de refracción para el aceite de mango criollo fue de  $1.46525 \pm 0.0002$ , muy cercano a los obtenidos por Pirela (2014) para el aceite de mango Tetenene ( $1.4644 \pm 0.0005$ ) y el aceite de mango Pico de Loro ( $1.4640 \pm 0.0004$ ) y por Morales y Burbano (2011), quienes obtuvieron un índice de refracción de  $1.467 \pm 0.00$  para el aceite de mango variedad no especificada. En el perfil de ácidos grasos se encontró que el aceite de mango está compuesto en su mayoría por ácido oleico ( $57.566\%$ ; ácido graso insaturado), seguido por el ácido esteárico ( $19.969\%$ ; Ácido graso saturado), como se observa en la Tabla 1. El ácido graso con menor porcentaje fue el ácido caprico ( $0.010\%$ ) y el  $5.935\%$  no se logró identificar debido a la falta de muestras de ácidos grasos. En la Tabla 2 se presenta una comparación del perfil de ácidos grasos del aceite de mango criollo con el aceite de mango Ataúlfo, aceite de mango Keitt (Pascual y Colaboradores, s.f) y manteca de cacao (NMX-F-343-SCFI-2007). Se puede observar que el ácido caprico sólo se presenta en el aceite de mango criollo con un porcentaje bajo ( $0.010\%$ ) y que el perfil de ácidos grasos es comparable con la manteca de cacao, siendo los ácidos predominantes el oleico y esteárico.

**Tabla 1:** Perfil de ácidos grasos del aceite de Mango Criollo.

Tiempo de retención (min)	Ácido graso	Número de carbonos	Porcentaje %
2.71	Caprico	C10:0	0.010
7.26	Palmitico	C16:0	11.157

<b>11.12</b>	Esteárico	C18:0	19.969
<b>12.05</b>	Oleico	C18:1	57.566
<b>12.98</b>	Linoleico	C18:2	5.316
<b>14.32</b>	Linolénico	C18:3	0.320
<b>NI</b>	-	-	5.935

NI= Ácidos grasos no identificados.

**Tabla 2:** Perfil de ácidos grasos del aceite de Mango Criollo Ataúlfo<sup>1</sup> Keitt<sup>1</sup> y Manteca de Cacao<sup>2</sup>

Variedad	Ácido graso (%)						
	Caprico	Palmítico	Esteárico	Oleico	Linoleico	Linolénico	NI
<b>Criollo</b>	0.010	11.157	19.969	57.566	5.316	0.320	5.935
<b>Ataúlfo<sup>1</sup></b>	-	10.6	19.5	50.8	12.1	1.6	-
<sup>1</sup> Pascual – Bustamante y Colaboradores, s.f			22.	58.6	8	0.6	-
<sup>2</sup> NMX-F-343-SCFI-2007		27	31 – 37	31 – 35	2.8 – 4.0	0.1	-
<b>Cacao<sup>4</sup></b>							

## Conclusiones

El aceite de mango criollo (*Mangifera indica* L.) presenta un pH ácido y es sólido a temperaturas por debajo de los 30°C. Presenta acidez y contenido de ácidos insaturados comparables con otros aceites obtenidos de mango de otras variedades. El perfil de ácidos grasos se puede comparar al de la manteca de cacao, siendo los principales el ácido oleico y el ácido esteárico. Con estos resultados se puede decir que el aceite de mango criollo presenta buenas características para usarse como aditivo alimentario.

## Referencias

1. FAO. (1997). Grasas y aceites en la nutrición humana. En FAO, *Grasas y aceites en la nutrición humana* (pág. 20). Roma, Italia.: FAO.
2. Pascual-Bustamante, S., Vilchis-Martínez, G., Álvarez-Toledano, C., Trejo-Márquez, M. A. (s.f). Caracterización del Aceite Obtenido de Almendras de Diferentes Variedades de Mango y su Aplicación como Sustituto de Manteca de Cacao en Rellenos y Coberturas de Chocolate. 8.
3. Pirela, B. A. (2014). *COMPARACIÓN DE LAS PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE LOS LÍPIDOS CONTENIDOS EN LA ALMENDRA DE MANGO DE LOS CULTIVARES TETENENE Y PICO DE LORO*. Maracaibo.
4. Francy Juliette Rojas Morales, Fernando Burbano Galindo. (2011). *EFFECTO DE UN PRETRATAMIENTO ENZIMÁTICO EN EL PROCESO DE OBTENCIÓN DE ACEITE DE LA SEMILLA DEL MANGO*.
5. Gaviña, G. (24 de Enero de 2017). *MUYBIO*. Obtenido de MUYBIO: <http://www.dietaalcalina.net/wp-content/uploads/2014/01/Tabla-Alimentos-2014.pdf>

## Efecto de sales y aplicación de ultrasonido como pretratamiento en el comportamiento de parámetros osmóticos y $A_w$ en cortes de lomo de cerdo.

Rosalía Meléndez-Pérez; Mayra Díaz-Paz; Jonathan Coria-Hernández; Marta Elvia Rosas-Mendoza; José Luis Arjona-Román

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, km. 2.5, carretera Teoloyucan, Cuautitlán Izcalli; Edo. Méx. C.P. 54740, México.

[melendez@unam.mx](mailto:melendez@unam.mx)

### Resumen:

La conservación de la carne ha sido estudiada desde hace décadas, generando nuevas ideas tecnológicas para lograr este cometido, el ultrasonido (US) como pretratamiento en la deshidratación osmótica (DO), permite eficientar el proceso generando modificaciones importantes en la actividad de agua y parámetros osmóticos, favoreciendo la transferencia de materia entre el sistema carne-solución hipertónica. El uso de sales de cloruro ( $\text{NaCl}$  y  $\text{CaCl}_2$ ) permite una compatibilidad mayor, debido a la afinidad existente entre éstas y las principales proteínas miofibrilares encontradas en la carne de cerdo, siendo el  $\text{CaCl}_2$  el que genera mayores pérdidas de humedad (15%), propiciando una disminución en actividad acuosa (84%) que puede traducirse en una alargue de la vida de anaquel, o como proceso previo a la congelación.

### Introducción

Un método conservación muy empleado para la carne es la reducción del contenido de agua con tratamientos como el secado. La deshidratación osmótica es un método de conservación empleado para el secado parcial de carne a fin de lograr estabilidad en el producto manteniendo sus características sensoriales. Por lo general, la DO no disminuye la actividad acuosa ( $A_w$ ) del alimento para estabilizarlo totalmente, sino que sólo extiende su vida útil. La pérdida de agua por DO puede ser aproximadamente del 50-60 % de su contenido inicial, existiendo la posibilidad de producir modificaciones significativas en el volumen, forma y estructura del alimento, así como variaciones apreciables en los valores de los coeficientes de difusión y de transferencia de materia<sup>1</sup>. La DO consiste en la remoción de una parte del agua contenida en los alimentos sólidos mediante su inmersión en soluciones hipertónicas, que poseen una mayor presión osmótica y menor  $A_w$  que el alimento en cuestión<sup>2</sup>. Las sales más utilizadas en la DO de carne de cerdo son el cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ), el cloruro de calcio ( $\text{CaCl}_2$ ) dada su capacidad de reducción de  $A_w$  y fijación de color y pH. El ion  $\text{Cl}^-$  interactúa con las proteínas para aumentar las cargas eléctricas negativas, ocasionando un aumento en las propiedades de unión de agua<sup>3</sup>.

En el ultrasonido (US) aplicado en un medio líquido, la intensidad de las ondas puede generar el crecimiento y colapso de burbujas, fenómeno conocido como cavitación<sup>4</sup>. Las implosiones asimétricas de las burbujas cerca de una superficie sólida generan microjets en la dirección de la superficie, gradientes de temperatura dentro del material<sup>5</sup> y fenómenos mecánicos, tales como el "efecto esponja"<sup>6</sup>, que pueden aumentar la cinética de transporte de materia, pero también implican debilitar la estructura física del sistema ocasionando cambios estructurales y, en consecuencia, cambios en las propiedades texturales. Autores como Floros & Liang<sup>7</sup>, Haydock & Yeomans<sup>8</sup> así como Knorr et al<sup>9</sup>, destacan que el uso de ultrasonido tiene un efecto en la transferencia de materia. Cárcel et al.<sup>10</sup> y Ozuna et al.<sup>11</sup>, estudiaron el efecto sobre el contenido de humedad, sin embargo no se ha establecido el efecto de la combinación de estos tratamientos sobre la  $A_w$ , que está íntimamente relacionado con la conservación de la carne, en este sentido, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del uso de US como pretratamiento en la DO con  $\text{NaCl}$  y  $\text{CaCl}_2$  sobre parámetros osmóticos y  $A_w$ .

### Materiales

Se utilizó carne fresca obtenida 48 h después de la matanza de cerdos raza Duroc-Jersey, macho castrado de 6 meses. Se utilizaron 3 lomos (*Longissimus thoracis*), con peso promedio de 3.7 kg, que era obtenida de un mismo proveedor. Se cortaron 25 cubos de 1.5 cm, para cada tratamiento, la DO se realizó con  $\text{NaCl}$  y  $\text{CaCl}_2$  al 30 %, con relación 1:4 con respecto a masa de muestra/masa de solución.

### Métodos.

Para el control de la materia prima, se determinó el pH con un potenciómetro Hanna H199163, la humedad con la técnica de secado de estufa según la norma NOM-116-SSA1-1994, la actividad de agua en Aqualab 4TE, las determinaciones se hicieron por triplicado en cada lomo.

Se realizó el pretratamiento con ultrasonido a una frecuencia de 40 kHz y la DO con agitación durante 180 min. Se tomó una muestra de carne tratada cada 10 min durante la primera hora y 15 min durante las dos siguientes. Las pruebas se realizaron por triplicado, los resultados fueron analizados con un análisis de varianza en 2 vías.

Para la evaluación de los parámetros osmóticos se determinó el % de humedad, el % de cloruros y el peso de la muestra inicial en balanza analítica OHAUS modelo Scout Pro y a cada tiempo de la DO, los solutos se obtuvieron mediante la homogenización de la muestra con agua bidestilada a 90 °C <sup>12</sup> en lectura directa a 25 °C con Refractómetro para salinidad ATC-S/Mill-E en %. Por balance de materia se obtuvieron los valores de agua y cloruros en g.

Se determinaron los siguientes parámetros:

$M_o$  y  $M_t$  masa de la muestra inicial y a cada tiempo  $t$  (g),  $X_i$  y  $X_{DO}$  fracción de agua inicial y puntual (%)  $M_o X_i = M_t X_{DO}$  (1) Teniendo las masas de agua inicial y puntual, se

$M_i$  masa inicial de agua (g),  $X_i$  fracción de agua inicial (%),  $M_{DO}$  la masa de agua (g) a tiempo  $t$ ,  $X_{DO}$ , fracción de agua (%) a tiempo  $t$  durante la DO.  $M_i = M_{DO}$  (2)

determinaron los siguientes parámetros.

- a) Pérdida de Agua ( $WL$ ): Se determinó en términos porcentuales con la Ecuación 3.

$$WL (\%) = (M_i - M_{DO}) M_{DO} \times 100 \quad (3)$$

- b) Reducción de Peso ( $WR$ ): Determinado a partir de la diferencia de peso de la muestra antes y después de cada tiempo de tratamiento con la Ecuación 4.

$$WR (\%) = (M_o - M_t) M_o \times 100 \quad (4)$$

- c) Ganancia de Sólidos ( $SG$ ): La ganancia de sólidos, o incorporación de sales con:

$$SG (\%) = WL - WR \quad (5)$$

Se realizaron 3 réplicas para cada tratamiento y se aplicó un ANOVA de dos vías para obtener los valores promedio con los que se realizaron los cálculos de los parámetros osmóticos.

## Discusión de resultados

El valor promedio del pH fue de 5.31 mientras que el del % de humedad fue de 74.98% con coeficientes de variación inferiores al 1%. Valores similares fueron reportados por Meléndez, *et al.* (2011) y Moreno (2006), por lo que se determina que los resultados son confiables.

- a) Parámetros osmóticos.

En la figura 1a y 1b se muestran los resultados correspondientes a la pérdida de agua ( $WL$ ) y ganancia de solutos ( $SG$ ).

Se determinó que el uso de  $CaCl_2$  con US beneficia tanto en la pérdida de agua ( $WL$ ) como en la ganancia de solutos ( $SG$ ) que provoca una reducción de humedad del 25% aproximadamente. La ganancia de sólidos fue de 12%, esto debido a la fuerte interacción del compuesto  $CaCl_2$  con las proteínas de la carne, además de que dado su peso molecular y fuerza iónica, posee mayor afinidad con los grupos terminales de las proteínas presentes, ya que el ion  $Ca^{2+}$  interviene en procesos bioquímicos en el tejido de la carne, lo cual lo hace un compuesto más compatible con las estructuras de las proteínas, sobre todo con la actina.

- b)  $A_w$

En la figura 2 se presentan los resultados de los tratamientos con las sales empleadas que provocaron una reducción en la  $A_w$  ya que los solutos empleados se caracterizan por su capacidad de reducción de agua disponible; en forma general, el  $CaCl_2$  propicia mayor disminución de  $A_w$  que el  $NaCl$  ( $13.30 \pm 1.65$  y  $12.80 \pm 1.08$ , respectivamente).

En lo que se refiere a la aplicación del US, hubo una reducción considerable de la  $A_w$  (sin US  $12.07 \pm 0.7$  y  $14.01 \pm 0.65$ ), esto debido a la formación de microjets que genera una fuerza impulsora extra que permite mayor penetración de las sales en la carne.

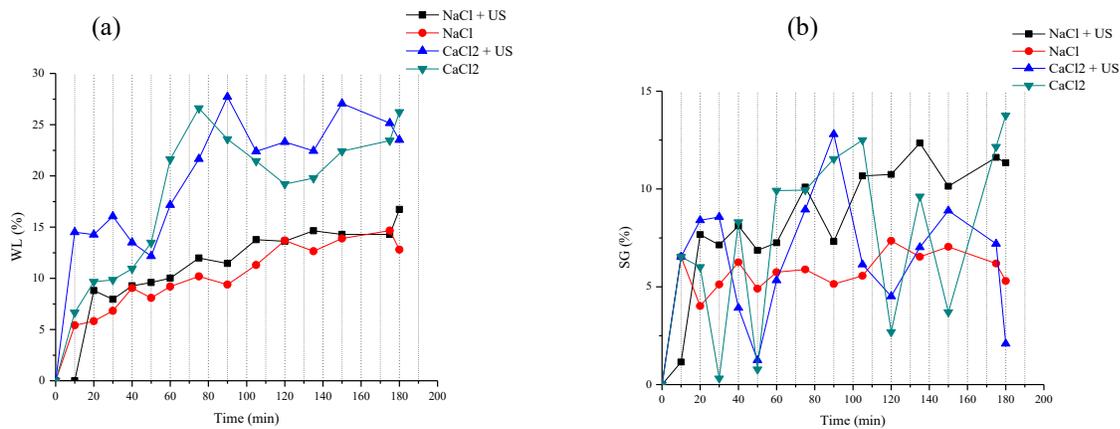


Figura 2. Gráficos de la cinética de (a) pérdida de agua (WL) y (b) ganancia de solutos (SG).

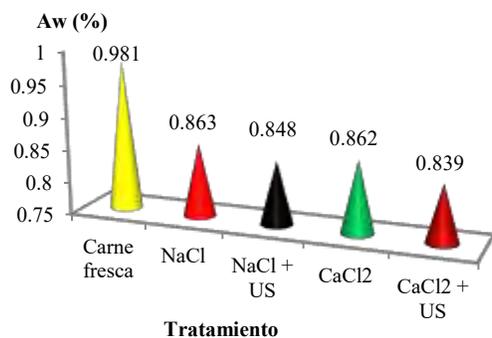


Figura 2. Gráfico de reducción de  $A_w$  después de la deshidratación osmótica

En cuanto a la combinación de tratamientos, el uso de CaCl<sub>2</sub> con US provocó un mayor efecto de reducción (14.50 % con respecto a la muestra control), seguido por el NaCl con US (13.56 %).

### Conclusiones

Se determinó que el uso de CaCl<sub>2</sub> con US favorece a la pérdida de humedad ya que generó una reducción casi del 15%, teniendo mayores valores en los parámetros osmóticos y una reducción mayor en la  $A_w$  (84%).

### Referencias

- Bampi, M., Domschke, N.N., Schmidt, F.C. & Laurindo, J.B. (2016). Influence of vacuum application, acid addition and partial replacement of NaCl by KCl on the mass transfer during salting of beef cuts. LWT - Food Science and Technology, 74, 26-3.
- Rastogi, N., Raghavarao, K., Niranjana, K., & Knorr, D. (2002). Recent developments in osmotic dehydration: methods to enhance mass transfer. Trends in Food Science & Technology, 9, 48-59.
- Hamm, R. (1986). Functional properties of the myofibrillar system. Academic Press, London, 164-172.
- Leighton, T. (1998). The principles of cavitation. Ultrasound in Food Processing.
- Mason, T., & Lorimer, J. (2002). Applied Sonochemistry. The Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing. Weinheim, Wiley-VCH.
- Muralidhara, H., Ensminger, D., & Putnam, A. (1985). Acoustic dewatering and drying (low and high frequency): State of the art review. Drying Technology, 3, 529-566.
- Floros, J., & Liang, H. (1994). Acoustically assisted diffusion through membranes and biomaterials. Food Technology, 12, 79-84.
- Haydock, D., & Yeomans, J. (2003). Acoustic enhancement of diffusion in a porous material. Ultrasonics, 41, 531-538.
- Knorr, D., Zenker, M., Heinz, V., & Lee, D. (2004). Applications and potential of ultrasonics in food processing. Trends in Food Science and Technology, 15, 261-266.

10. Cárcel, J., Benedito, J., Bon, J., & Mulet, A. (2007). High intensity ultrasound effects in meat brining. *Meat Science*, 76, 611-619. 38.
11. Ozuna, C., Puig, A., Garcia-Pérez, Mulet, A., & Cárcel, J. (2013). Influence of high intensity ultrasound application on mass transport, microstructure and textural properties of pork meat (*Longissimus dorsi*) brined at different NaCl concentrations. *Journal of Food Engineering*, 119, 84-93.
12. Graiver, N., Pinotti, A., Califano, A., & Zaritzky, N. (2006). Diffusion of sodium chloride in pork tissue. *Journal of Food Engineering*, 77, 910-918.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Modificación Química de Nanopartículas de Dióxido de Titanio Para Mejorar su Interacción en Sistemas Acuosa.....	2
Efecto de la carboxilación en las nanoestructuras formadas por el copolímero tribloque, pluronic F-127.....	5
Obtención de sistemas vesiculares no iónicos (niosomas) usando dos diferentes métodos de manufactura .....	9



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos profesionales

### Modificación Química de Nanopartículas de Dióxido de Titanio Para Mejorar su Interacción en Sistemas Acuosos

Heber Natanael Martínez<sup>1</sup>, Leticia López Zamora<sup>1</sup>, J. A. Gonzalez Calderon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de Orizaba,

<sup>2</sup> Posgrado en Ciencias en Ingeniería Bioquímica, Instituto Tecnológico de Celaya

letylopezito@gmail.com

#### Resumen

La dispersión de nanopartículas (NPs) de TiO<sub>2</sub> en agua y soluciones ácidas acuosas incrementó por la modificación superficial mediante una reacción de silanización con el agente de acoplamiento 3-Aminopropiltriectoxisilano (APTES). Para comprobar la funcionalización de las NPs se realizaron análisis por Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia electrónica de transmisión (TEM), estabilidad coloidal por precipitación de partículas, así como también Potencial Z. Los resultados de estas pruebas confirmaron la existencia de grupos funcionales orgánicos en las NPs provenientes del APTES, lo que le proporciona una mejor suspensión en medios acuosos, además de ser una ruta económica y amigable con el ambiente.

#### Extenso

#### Introducción

Muchos de los productos en las industrias de pinturas y recubrimientos usan partículas de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>), como pigmento blanco debido a su alto índice de refracción [1], es un óxido anfótero muy estable químicamente y utilizado como recubrimiento anticorrosivo, sensor de gases, absorbente de rayos UV en productos cosméticos y de manera general en la industria cerámica [2] y también a una amplia variedad de materiales, especialmente para aquellos con una baja resistencia al calor tales como textiles, madera, plásticos, papeles y biomateriales [3]. Sin embargo, existe el problema de la rápida aglomeración y precipitación de las partículas de TiO<sub>2</sub> [1] limitando su estabilidad en suspensión. Por ello en este trabajo se busca proporcionar mayor dispersión a las NPs de TiO<sub>2</sub> en soluciones acuosas mediante un agente de acoplamiento tipo organosilano, tal como el APTES.

#### Discusión de resultados

Los espectros infrarrojos confirmaron la modificación superficial de las NPs con APTES, los cuales se analizaron del rango de 1800 a 1000 cm<sup>-1</sup> (ver Figura 1).

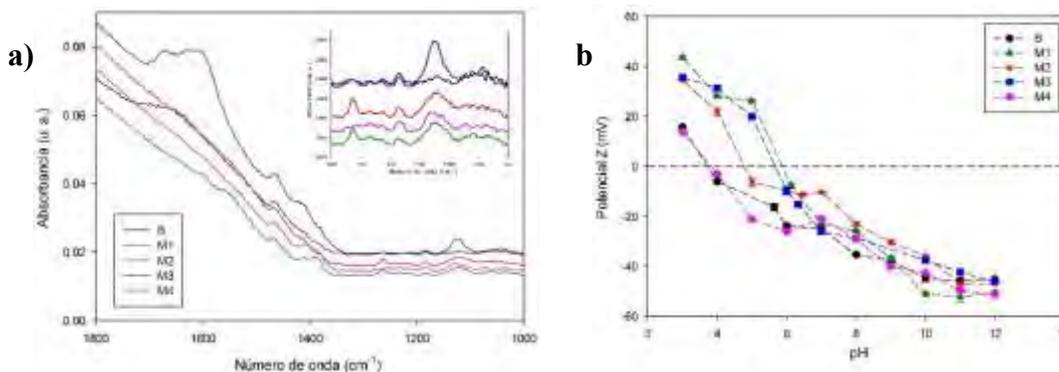


Figura 1 Graficas de a) Espectros IR y b) Potencial Z

Se pueden apreciar los picos en  $1260$  y  $1120\text{ cm}^{-1}$ , ocasionados por la vibración del enlace C-N [4,5], estas vibraciones se encuentran presentes en los espectros de las nanopartículas que fueron silanizadas (excepción de **M4**, que sólo presenta el pico de  $1120\text{ cm}^{-1}$ ) mientras que en el  $\text{TiO}_2$  sin modificar no existen dichas bandas además de que la intensidad es mayor en el espectro correspondiente a **M3**. La curva en  $1640\text{ cm}^{-1}$  en la muestra **B** es atribuido al agua absorbida (grupos -OH) en la superficie del  $\text{TiO}_2$  [5,6, 7]. Por otro lado, en la región de  $1670\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$  en el espectro de **M3** se logra apreciar las vibraciones de tijereo del enlace N-H de la amina primaria [5, 8], lo que sugiere la modificación superficial del  $\text{TiO}_2$  con el APTES. Finalmente existe un pico de baja intensidad en  $1044\text{ cm}^{-1}$  en el espectro de **M3**, causado por la extensión asimétrica del enlace Si-O-Si, [8], en el rango de  $830\text{-}1110\text{ cm}^{-1}$  [5].

Las mediciones de potencial Z de **M1**, **M2** y **M3** (véase Figura 1) presentan un desplazamiento del punto isoeléctrico hacia un pH menos ácido en comparación de **B**, además de que el potencial Z incrementa aproximadamente  $18\text{ mV}$  (en pH de 3) debido a la existencia de cargas positivas en el  $\text{TiO}_2$  (ocasionado por el recubrimiento orgánico de APTES) incrementando la repulsión entre ellas, éste incremento de potencial Z es favorable porque aleja de la inestabilidad de las NPs y con ello la aglomeración, sin embargo, **M4** demostró un comportamiento muy similar a **B**.

En la Figura 2a se presentan las micrografías de las nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  sin modificación. Se observan las superficies amorfas del  $\text{TiO}_2$ , Los recubrimientos formados por el organosilano se visualizaron de manera parcial en las partículas de las cuatro silanizaciones, cabe resaltar que la micrografía de **M3** (d) muestra NPs con un recubrimiento mayor ( $\sim 3.27\text{ nm}$ ) comparado a las demás muestras ( $\sim 2.34\text{ nm}$ ).

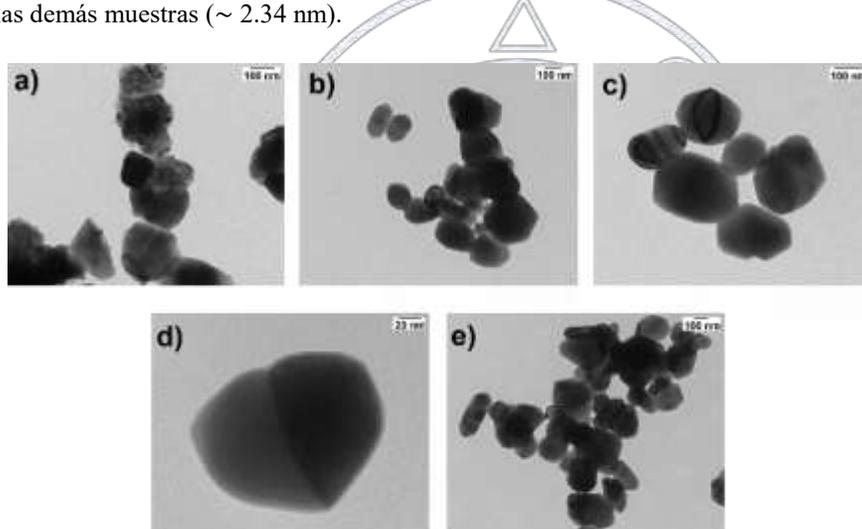


Figura 2. Micrografías TEM de NPs no funcionalizadas (a) v funcionalizadas: (b-d)

La evaluación de la estabilidad coloidal fue realizada por precipitación de partículas. En el tiempo inicial las NPs de **B** en ambos sistemas comienzan a tener una aglomeración y precipitación rápida [1], mientras que las nanos modificadas permanecen suspendidas. A través del tiempo monitoreado, se aprecia cómo de manera lenta las NPs van precipitando. Para el tiempo final, las NPs de todos los viales han precipitado y en las cuales **M4** precipitó de manera más rápida, teniendo un comportamiento similar a las NPs no modificadas.

## Materiales

Nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  en fase cristalina de rutilo con código R-104, con un diámetro aproximado de  $350\text{ nm}$  adquiridos de DuPont. Agente de acoplamiento 3-Aminopropiltrietoxisilano (APTES) de Sigma Aldrich (México).

## Métodos

El proceso de silanización del  $\text{TiO}_2$  se realizó considerando 4 diferentes proporciones,  $\text{TiO}_2\text{:APTES}$ , (**M1**: 0.5:1, **M2**: 1:1, **M3**: 5:1 y **M4**: 10:1). Se realizó la caracterización estructural y morfológica, empleándose un espectrómetro FTIR-ATR marca

Perkin-Elmer, considerando un rango de onda de 1800 a 1000  $\text{cm}^{-1}$  con un escaneo de 80 barridos, para las micrografías TEM se empleó un microscopio electrónico de transmisión JEOL TEM-1010 operando a 100 kV. Las pruebas de dispersión se realizaron mediante precipitación de partículas, en dos grupos de viales (agua y ácido láctico 1% v/v) de 15 mL se colocaron 146 mg de polvos de cada experimento y de  $\text{TiO}_2$  sin modificar. Fueron sonicados a 40 KHz por 15 min y posteriormente mezclados en un agitador tipo vortex durante 1 min, se monitorearon durante 164 h. La determinación de potencial Z ( $\zeta$ ) se realizó utilizando un medidor de Potencial Z marca Malvern Instrument modelo Malvern Zen3600.

### Conclusiones

Se mejoró la dispersión de nanopartículas de  $\text{TiO}_2$  en sistemas formados por agua y ácido láctico al 1% (v/v), mediante una modificación superficial con el agente de acoplamiento 3-Aminopropiltriethoxisilano en relaciones 0.5:1, 1:1, 5:1 y 10:1 (g- $\text{TiO}_2$ :mL-APTES). Se logró una buena suspensión coloidal con respecto a las NPs no funcionalizadas. Los análisis de infrarrojos demostraron la existencia de grupos aminos y silicio presentes en los polvos de  $\text{TiO}_2$ . Las micrografías evidenciaron que las partículas silanizadas presentaban una superficie más homogénea comparada con las NPs originales, además de que se logró apreciar un pequeño recubrimiento de manera parcial en la mayoría de éstas, el incremento del potencial Z en pH ácido y desplazamiento del punto isoelectrico hacia un pH menos ácido sugirieron el cambio de cargas en la superficie del  $\text{TiO}_2$  ocasionado por los grupos del APTES. Además de que los análisis realizados revelaron que **M3** tuvo una superficie con el recubrimiento orgánico.

### Bibliografía

- [1] Solís-Gómez, A., Neira-Velázquez, M. G., Morales, J., Sánchez-Castillo, M. A. y Pérez Elías. 2014. Improving stability of  $\text{TiO}_2$  particles in wáter by RF-plasma polymerization of poly(acrylic acid) on the particle Surface. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engeneering Aspects*. **451**:66-74.
- [2] Vargas-Urbano M. A., Ochoa-Muñoz, Y. H., Ortégón-Fernández, Y., Mosquera, P., Rodríguez-Páez, J. E. y Camargo-Amado, R. J. 2011. Nanopartículas de  $\text{TiO}_2$ , fase anatasa, sintetizada por métodos químicos. *Ingeniería y Desarrollo*. 29(2):186-201.
- [3] Daoud, W. A., Xin, J. H. y Zhang, Y. 2005. Surface functionalization of cellulose fibers with titanium dioxide nanoparticles and their combined bactericidal activities. *Surface Science*, **599**:69-75.
- [4] Silverstein, R. M., Webster F. X., y Kiemle.D. J., 2005. *Spectrometric Identification of organic compounds*. John Wiley & Sons, Inc. Unite States of America.
- [5] Gradzik, B., El Fray, M. y Wiśniewska, E. 2011. Surface modification of  $\text{TiO}_2$  and  $\text{SiO}_2$  nanoparticles for application in polymeric nanocomposites. *Science Technique*. **65**(7):621-626.
- [6] Weerachawanasak, P., Hutchings, G. J., Edwards, J. K., Kondrat, S. A., Miedziak, P. J., Prasertham, P. y Panpranot, J. 2014. Surface functionalized  $\text{TiO}_2$  supported Pd catalysts for solvent-free selective oxidation of benzyl alcohol. *Catalysis Today*. **250**:218-225.
- [7] Mallakpour, S. y Nikkhoo, E. 2013 Production and characterization of nanocomposites base don poly(amide-imide) containing 4,4'-methylenebis(3-chloro-2,6-diethylaniline) using nano- $\text{TiO}_2$  surface-coupled by 3-aminopropyltriethoxysilane. *Progress in Organic Coatings*. **76**:231-237.
- [8] Liu, L., Mei, A., Liu, T., Jiang, P., Sheng, Y., Zhang, L. y Han, H. 2015. Fully printable mesoscopic perovskite solar cells with organic silane self-assembled monolayer. *Journal of the American Chemical Society*. **137**(5):1790-1793.

## Efecto de la carboxilación en las nanoestructuras formadas por el copolímero tribloque, pluronic F-127.

Ramón A. Gutiérrez – Saucedo<sup>1</sup>, Paulina Verduzco Navarro - <sup>1</sup>, María Isabel Zamora – González<sup>2</sup>, Luz Elena Nando – Rodríguez<sup>2</sup>, Antonio Topete<sup>3</sup>, Eduardo Mendizabal - Mijares<sup>1</sup>, **Edgar B. Figueroa – Ochoa<sup>1</sup>**.

<sup>1</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería, Departamento de Química, Universidad de Guadalajara.

<sup>2</sup> Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingeniería, Departamento de Farmacología, Universidad de Guadalajara.

<sup>3</sup> Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Fisiología, Universidad de Guadalajara.

ing.edgar.figueroa@hotmail.com

### Resumen

En este trabajo de investigación se efectuó la reacción química para realizar la derivatización de los grupos funcionales hidroxilo (-OH) contenidos en el copolímero tribloque pluronic F127, en grupos funcionales de carboxilo (-COOH). La caracterización química del complejo F127-COOH, se llevó a cabo mediante la técnica de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y RMN. Las mediciones del tamaño de partícula se realizaron tanto para el copolímero tribloque como para el complejo F127-COOH, mediante experimentos de dispersión de luz dinámica (DLS) con ángulo de 90°, así como la utilización de TEM. Este complejo formado, será utilizado posteriormente en la preparación de nanopartículas poliméricas y nanoestructuras funcionalizadas con moléculas guía, capaces de transportar de forma selectiva fármacos anticancerígenos.

### Introducción

Muchos fármacos usados en la actualidad para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades incluyendo infecciones virales, bacterianas, hongos, trastornos como la hipercolesterolemia y diferentes tipos de cáncer son hidrófobos, es decir, poco solubles en agua. En las últimas dos décadas se ha hecho un gran esfuerzo en el desarrollo de una serie de productos terapéuticos estructurados de tamaño nanométrico, los cuales son capaces de solubilizar fármacos hidrófobos, permitiendo su liberación controlada y mejorando su farmacocinética en medio acuoso [Arias, (2011); Cho y col., (2008)].

Entre los sistemas de nanopartículas adecuados para encapsular y liberar fármacos se encuentran las micelas poliméricas formadas por copolímeros de bloques en disolventes

Estas nanopartículas poliméricas generan complejos estables y pueden ser modificadas en su superficie para modular sus propiedades, tienen estructuras moleculares de tamaños nanométricos que van de 10 a 100 nm. El núcleo tiene la función de favorecer la encapsulación del fármaco anticancerígeno y protegerlo del entorno fisiológico. La cubierta polimérica, además de aportar estabilidad al sistema dentro y fuera del organismo, puede tener distintas funciones como: interactuar con membranas celulares, favorecer el transporte del fármaco, acceso a células diana y controlar la liberación del fármaco, protege al fármaco de la degradación y modificar las propiedades de superficie para proporcionar una mejor interacción con materiales biológicos [Danhier y col., (2012); Albanese y col., (2012) y Wilczewska y col., (2012)].

Los tumores cancerígenos presentan características especiales, diferentes a los tejidos sanos. Tienen una rápida y desregulada proliferación, lo cual provoca un desarrollo vascular aumentado para poder abastecer sus requerimientos. Los tumores también presentan un drenaje linfático deficiente, angiogénesis aumentada, arquitectura vascular deficiente y una alta permeabilidad vascular. Estas características permiten a las nanopartículas acumularse en los tumores y posteriormente internalizarse en las células, fenómeno conocido como efecto de penetración y retención aumentada (efecto EPR) [Danhier y col., (2010) y Martínez-Soler y col., (2010)]. Otro mecanismo que utilizan las nanopartículas para poder internalizarse en las

células cancerosas es por medio de su funcionalización con moléculas guía (anticuerpos, péptidos, aptámeros y ácido fólico). El cual consiste en procesos de modificación de la superficie de las nanopartículas para el reconocimiento celular aprovechando la sobreexpresión de receptores en la superficie de la célula tumoral. El uso de este tipo de sistemas permite aumentar la especificidad del tratamiento a nivel celular.

De esta forma, es factible sintetizar nanopartículas teranósticas que combinen varios tipos de terapias y diagnóstico en un sistema único y que además sea capaz de dirigirse selectivamente a tejidos y células específicas, incrementando significativamente la efectividad terapéutica de los fármacos asociados, reduciendo al mismo tiempo la aparición de daños colaterales [Byrne y col. (2008), Wang y col., (2010) y Fay y col., (2011)].

La conjugación de dichas moléculas guía requiere la presencia de grupos funcionales reactivos en la superficie de de las NPs. Con esta finalidad, se han modificado los grupos terminales del P-F127 para proveerlo de grupos carboxilo fácilmente reaccionables con los grupos amino de anticuerpos monoclonales y péptidos.

El uso de vehículos capaces de incrementar la solubilidad de fármacos hidrofóbicos para ser suministrados en medio acuoso representa un área importante en la investigación y desarrollo farmacéutico, ya que de esta manera es posible mantener un nivel constante del fármaco dentro de un intervalo de concentración terapéuticamente eficaz. De estos sistemas, las nanopartículas poliméricas estabilizadas con Pluronic F127 (P-F127) proporcionan una excelente vehículo para la administración de fármacos por diversas vías fisiológicas, incrementando la solubilidad con gran variedad de sustancias [4]. Los Pluronics son considerados materiales prometedores para el desarrollo de dispositivos médicos debido a su biocompatibilidad y la posibilidad de ser utilizado como transportadores de agentes bioactivos tales como fármacos, proteínas o factores de crecimiento así como para la regeneración de tejidos, generación de piel artificial, injertos óseos y conductos de tejido nervioso [5].

## **Materiales**

Los reactivos utilizados en este proyecto de investigación, son el copolímero tribloque pluronic F-127 ( $M_w = 12$  kDa), ácido cloroacético, hidróxido de sodio 10 M, HCl 6N y fosfato diácido de sodio, los cuales fueron adquiridos en la casa comercial Sigma-Aldrich. Todas soluciones se prepararon con agua desionizada ( $> 18$  M $\Omega$  cm).

## **Metodología**

Se preparó una solución al 5 % en peso de F-127/Agua, disolviendo el pluronic F-127 lentamente en agua a baja temperatura, el sistema se coloca en un baño de hielo para evitar la formación de grumos y burbujas, con agitación moderada. Posteriormente se preparó la solución de ácido cloroacético en agua y se le agrega 40  $\mu$ L de NaOH 10 M ( $[\text{NaOH}]:[\text{ClCH}_2\text{COOH}] = 3$ ) agitando la solución durante 30 s en un baño helado. Finalmente se mezcló el cloroacetato de sodio generado en el paso anterior, con la disolución P-F127/Agua y se dejó reaccionar por 24 horas a temperatura ambiente (25°C) con una agitación moderada para evitar la formación de espuma causada por el cambio de pH y las propiedades tensioactivas características de los copolímeros tribloque. Se detuvo la reacción mediante la adición de 4 mg de fosfato diácido de sodio y se ajustó el pH a 7 mediante la adición de solución de HCl 6N.

La Purificación del complejo formado (Pluronic F127-COOH), se realiza mediante diálisis con membranas MWCO 3000 Da, en agua desionizada por 48 horas, cambiando el agua de la diálisis cada 12 h con la finalidad de remover el exceso de reactivos. La Identificación de los grupos funcionales del complejo formado F127-COOH, se realiza mediante espectroscopia de infrarrojo FTIR y RMN, identificando las modificaciones de los espectros del copolímero, antes y después de su derivatización. Por otra parte las mediciones del tamaño de partícula, se realizaron mediante experimentos de dispersión de luz dinámica (DLS, ALV-5000F, ALV-GmbH, Alemania) con ángulo de 90°, utilizando las funciones de correlación del DLS con el método CONTIN, así como la utilización de TEM.

## **Resultados**

En la Figura 1 se muestra el espectro del copolímero tribloque F-127 (línea azul) y el complejo F-127-COOH (línea roja) sin modificación en su estructura, por lo que en el rango de 1500 a 2600  $\text{cm}^{-1}$  de longitud de onda no aparecen perturbaciones considerables, mientras que en la figura 2 y 3, perteneciente al espectro del PF127-COOH muestra modificaciones en el espectro en ese rango, principalmente en una longitud de onda de 1631 y 1966  $\text{cm}^{-1}$  debidas las vibraciones fundamentales y a la estructura rotacional del grupo carbonilo [8].

Figura 1. Espectros IR, F-127 y F127-COOH.

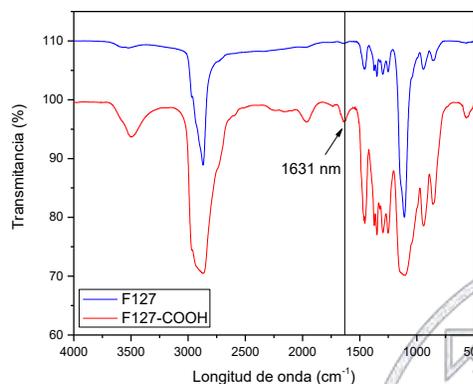
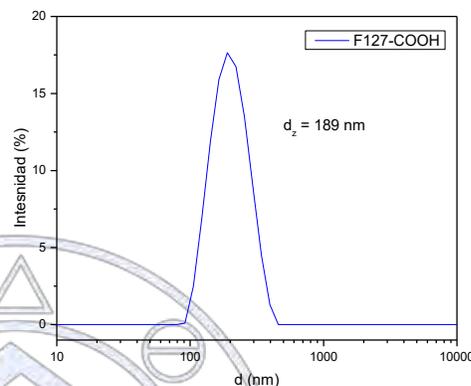


Figura 2. Tamaño de partícula complejo F127-COOH.



## Conclusiones

En este trabajo se encontró que el ácido cloroacético, bajo condiciones básicas en medio acuoso, puede modificar los hidroxilos no reactivos del P-F127 a grupos carboxilo. Esta reacción se lleva a cabo en polisacáridos y polímeros los cuales llevan en su estructura grupos hidroxilo, sin presencia de otros grupos funcionales, que pasan a ser grupos carboxilo, los cuales tienen la posibilidad de un gran número de reacciones de conjugación secundarias con otros nucleófilos, tales como aminas, si están presentes en la matriz. La reacción utilizada para la carboxilación del P-F127 demostró ser efectiva, así como el método de eliminación de impurezas mediante diálisis.

Se logró obtener el polímero con grupos carboxilo los cuales posteriormente pueden servir como sitios de anclaje de moléculas guía mediante técnicas de bioconjugación como la química de carbodiimida.

## Referencias

- [1] Farokhzad O. C., Langer R., "Impact of Nanotechnology on Drug Delivery". *ACS Nano*, Vol. 3, No. 1, p. 16-20, 2009.
- [2] Saxena V., Sadoqi M., Shao J., "Polymeric nanoparticulate delivery system for Indocyanine green: Biodistribution in healthy mice", *International Journal of Pharmaceutics*. Vol. 308, No. 1-2, p. 200-2004, 2006.
- [3] Jain R. A., "The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices", *Biomaterials*, Vol. 21, No. 23, p. 2475-90, 2000.
- [4] Bilati U., Allémann E., Doelker E., "Development of a nanoprecipitation method intended for the entrapment of hydrophilic drugs into nanoparticles", *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, Vol. 24, No. 1, p. 67-75, 2005.
- [5] Kwon G. S. "Polymeric Micelles for Delivery of Poorly Water-Soluble Compounds", *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, Vol. 20, No. 5, p. 1-47, 2003.
- [6] Topete A., Melgar D., Alatorre-Meda M., Iglesias P., Argibay B., Vidawati S., et al. "NIR-light active hybrid nanoparticles for combined imaging and bimodal therapy of cancerous cells". *Journal of Materials Chemistry B*, Vol. 2, No. 40, p. 6967-6977, 2014.

[7] Sperling R. A., Parak W. J., "Surface modification, functionalization and bioconjugation of colloidal inorganic nanoparticles", *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, Vol. 368, No. 1915, p. 1333-1383, 2010.

[8] Chen Y. Z., Zhang W., Huang Y. K., Gao F., Fang, X. L., "Dual-functional c(RGDyK)-decorated Pluronic micelles designed for antiangiogenesis and the treatment of drug-resistant tumor". *International Journal of Nanomedicine*. Vol. 10, No. 1, p. 4862-4881, 2015.

Albanese, A., Tang, P.S., Chan, W.C., "The effect of nanoparticle size, shape, and surface chemistry on biological systems"., *Annual review of biomedical engineering*., 14, 1-16, (2012).

Alexandridis, P., Olsson, U., Lindman, B., "Self-assembly of amphiphilic block copolymers: the (EO)13(PO)30(EO)13-water-p-xylene system", *Macromol.*, 28, 7700, (1995).

Almgren, M., Brown, W., Hvidt, S., "Self-aggregation and phase behavior of poly(ethylene glycol) – poly(propylene glycol) – poly(ethylene glycol) block copolymers in aqueous solution", *Colloid Polym. Sci.*, 2, 273, (1995).

Arias, J. L., "Drug targeting strategies in cancer treatment: an overview"., *Rev. Med. Chem.*, 11, 1-17, (2011).

Battaglia, G. and Ryan, A. J., "Bilayers and interdigitation in block copolymer vesicles"., *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 8757-8764, (2005).

Byrne, J.D., Betancourt, T., Brannon-Peppas, L., "Active targeting schemes for nanoparticle systems in cancer therapeutics". *Advanced drug delivery reviews*., 60, 1615-1626, (2008).

Cho, K., Wang, X., Nie, S., Chen, Z., Shin, D., "Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer"., *Clin. Cancer Res.*, 14, 1310-1316, (2008).

Danhier, F., Feron, O., Preat, V., "To exploit the tumor microenvironment: Passive and active tumor targeting of nanocarriers for anti-cancer drug delivery". *Journal of controlled release*., 148, 135-146, (2010).

Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J.M., Coco, R., Le Breton, A., Preat, V., "PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications. *Journal of controlled release*"., *Journal of the Controlled Release Society*., 161, 505-522, (2012).

Fay, F., Scott, C.J., "Antibody-targeted nanoparticles for cancer therapy"., *Immunotherapy*., 3813-94, (2010).

Hamaguchi, T., Matsumura, Y., Suzuki, M., Shimizu, K., Goda, R., Nakamura, I., Nakatomi, I., Yokoyama, M., "NK105, a paclitaxel incorporating micellar nanoparticle formulation, can extend in vivo antitumour activity and reduce the neurotoxicity of paclitaxel"., *Br. J. Cancer*., 92, 1240-1246, (2005).

Martínez-Soler, G., Pérez-Artacho, B., Sáez-Fernández, E., Gallardo, V., Arias, J.L., "Estrategias para el transporte de fármacos basadas en el efecto de permeación y retención aumentada". *Ars Pharm.*, 51, 113-116, (2010).

Velázquez, B., "Farmacología básica y clínica"., 18a ed., Ed. Médica Panamericana., pg 957-996, ISBN 978-84-9835-162-2, (2008).

Wang, H., Xu, J., Wang, J., Chen, T., Wang, Y., Tan, Y.W., Su, H., Chang, K.L., Chen, H., "Probing the kinetics of short-distance drug release from nanocarriers to nanoacceptors"., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 49, 8426-8430, (2010).

Wang, M., Thanou, M., "Targeting nanoparticles to cancer"., *Pharmacological research*., 62, 90-99, (2010).

Wilczewska, A.Z., Niemirowicz, K., Markiewicz, K.H., Car, H., "Nanoparticles as drug delivery systems". *Pharmaceutical research*., 64, 1020-1037, (2012).

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## **Obtención de sistemas vesiculares no iónicos (niosomas) usando dos diferentes métodos de manufactura**

Aguilar-Jiménez, Zenayda<sup>a</sup>; Ruiz-Azuara, Lena<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México.  
[zenayda\\_aj@hotmail.com](mailto:zenayda_aj@hotmail.com).

Los métodos de formación de los sistemas vesiculares no iónicos (niosomas) están siendo ampliamente evaluados dada la aplicación de los niosomas como sistemas de liberación de fármacos. Al evaluar el tamaño de partícula en la formación de las vesículas por medio del método de hidratación de la película delgada (MHPD) y el método de inyección del éter (MIE), se encontró que para ambos métodos, cuando la concentración del tensoactivo (más aditivos) aumenta, el número de poblaciones y la polidispersidad aumenta, mientras que cuando la concentración es menor se reduce el tamaño y poblaciones de partícula. Pese a que los resultados son semejantes para ambos métodos, el MIE presenta ventajas como ausencia de sonicado y menor volumen de disolvente utilizado, lo que se traduce en un menor costo, menor gasto energético y menor dificultad de escalamiento industrial.

### Introducción

Los niosomas son vesículas en bicapas formadas a partir de tensoactivos no iónicos, un aditivo como colesterol y alguna molécula cargada para otorgarles estabilidad; estos sistemas fueron reportados por L'oreal en 1980 y han sido estudiados como sistemas nanoacarreadores de fármacos, alimentos y cosméticos<sup>1</sup>. Los niosomas ofrecen ventajas sobre los liposomas como bajo costo y alta estabilidad química. Además, dada su estructura en bicapas, pueden encapsular compuestos hidrofílicos y lipofílicos, obteniéndose altas eficiencias de encapsulación<sup>2,3</sup>. Se ha reportado la formación de los sistemas vesiculares a partir de diversos métodos entre los que destacan el método de hidratación de la película delgada y el método de inyección del éter. Sin embargo, se ha visto, que el primero puede presentar baja reproducibilidad, uso de disolventes tóxicos y difícil escalamiento industrial<sup>4</sup>.

### Estrategia experimental

Se realizó la formación de los sistemas vesiculares por medio de dos métodos: Método de la hidratación de la película delgada (MHPD) y método de inyección del éter (MIE), en ambos casos se utilizó monoesterato de sorbitan (Span60) y colesterol (relación molar 1:1). La concentración de la mezcla Span60/Colesterol (S/C) fue variada para conocer su influencia en el tamaño de partícula que fue evaluada mediante la técnica de dispersión dinámica de luz. En el método de HPD, la cantidad correspondiente de S/C se disolvió en 10 mL de metanol/diclorometano (1:4 v/v), posteriormente los disolventes fueron removidos bajo vacío para formar una película delgada que fue hidratada con 10 mL de agua destilada a 60 °C, la dispersión se sonicó durante una hora. En el caso del método de IE, la cantidad correspondiente de S/C fue disuelto en éter etílico; esta disolución fue agregada por goteo a 10 mL de agua destilada a 60 °C. El sistema se dejó en agitación lenta durante 90 minutos a temperatura ambiente hasta la evaporación del éter. Del sistema obtenido, 5 mL fueron sometidos a sonicación durante 30 minutos. Los niosomas fueron observados por microscopía electrónica de transmisión.

### Resultados y discusiones

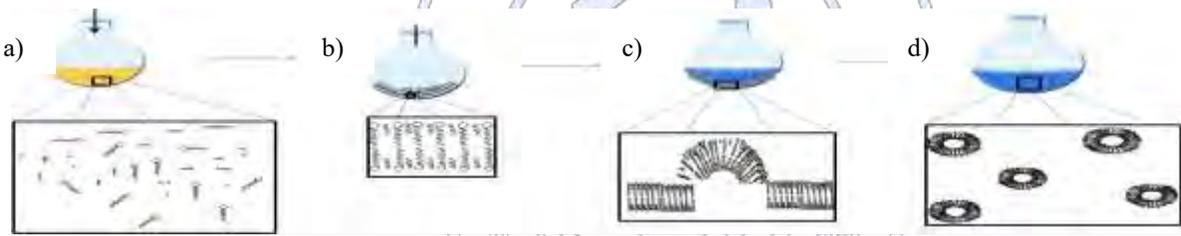
#### *Método de hidratación de la película delgada (MHPD)*

En la figura 1, se presentan el tamaño de partícula de las vesículas obtenidas por el MHPD, donde las concentraciones fueron de 0.2 y 20 mM. Comúnmente para este método, las concentraciones usadas van de 10-30 mM con formación de vesículas multilamelares grandes, utilizando sonicado y en algunos casos extrusión para la disminución del tamaño de partícula. En este trabajo se observó que cuando se utilizó 20 mM se obtuvieron tres poblaciones, mientras que a 0.2 mM, se observaron 2 poblaciones. La diferencia en el número de poblaciones, pudo ser debida al espesor de la película formada, que al ser hidratada probablemente provocó formación de niosomas por arriba de 3000 nm para 20 mM, mientras que para 0.2 mM, los niosomas estuvieron por debajo de 700 nm. Asimismo, se ha visto que el aplicar sonicado puede causar una mayor polidispersidad, provocando la aparición de poblaciones con menor tamaño de partícula. Hao y Li en 2010, reportaron que a una menor concentración se obtiene mejores eficiencias de encapsulación<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Tamaño de partícula obtenido con a) método de la película delgada con dos diferentes concentraciones de S/C (0.2 y 20 mM).

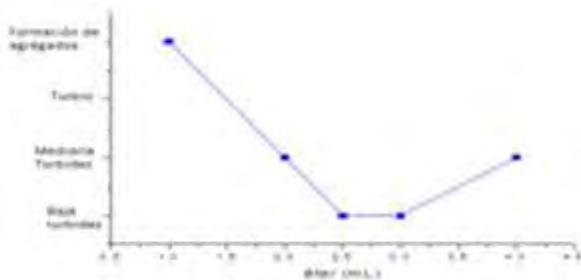
En la figura 2 se esquematiza una propuesta de formación de los sistemas vesiculares por el MHPD. Posterior a la disolución del tensoactivo y el colesterol (figura 2a), se da la evaporación del disolvente para la formación de la película (figura 2b), durante la cual las cabezas hidrófilas podrían orientarse hacia la superficie del matraz, dada la hidrofiliicidad del vidrio de borosilicato; mientras que las colas hidrocarbonadas se orientan hacia el espacio aire/vacio con posibles interacciones hidrofóbicas entre ellas, dado su parámetro de empaquetamiento<sup>6</sup>. Por su parte, los monómeros de colesterol podrían encontrarse formando puentes de hidrógeno con las cabezas polares del tensoactivo, acomodándose entre los monómeros del Span60. Posteriormente, se puede observar la hidratación de la película delgada (figura 2c) a la temperatura de transición de fases del Span60 (60 °C)<sup>34</sup>. Cuando el agua precalentada es agregada a la película formada, ocurre la hidratación de las cabezas hidrófilas y posteriormente un hinchamiento de la bicapa por la penetración de las moléculas de agua en el espacio interlamelar lo que provoca una alta tensión superficial y una curvatura diferente a cero<sup>78</sup>, formando vesículas unilamelares y multilamelares grandes.



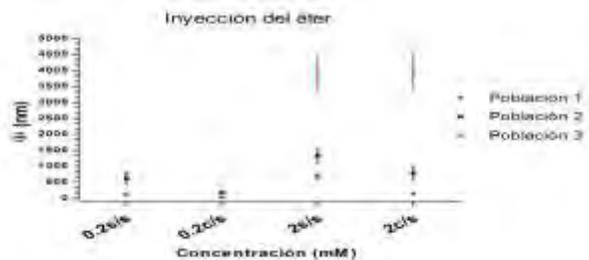
**Figura 2.** Probable formación por el MHPD, donde a) monómeros de S/C en metanol/diclorometano b) Arreglo de los monómeros en la película, c) hidratación, d) vesículas formadas luego de la hidratación.

*Método de inyección del éter (MIE)*

Previo a la formación de los niosomas, se evaluó de forma visual la cantidad de disolvente a utilizar, observando si se presentaba una baja, mediana o alta turbidez (figura 3). Cuando la cantidad de éter fue de 1 mL se observó precipitación del tensoactivo, y mientras el volumen aumentaba se observó una menor turbidez. No así, para 4 mL donde la turbidez del medio aumentó. Se ha reportado que el volumen donde se obtienen menores tamaños de partícula para liposomas es de 25 %. Es por lo observado y por lo reportado en la literatura, que se utilizó 2.5 mL de éter etílico para la formación de los niosomas.



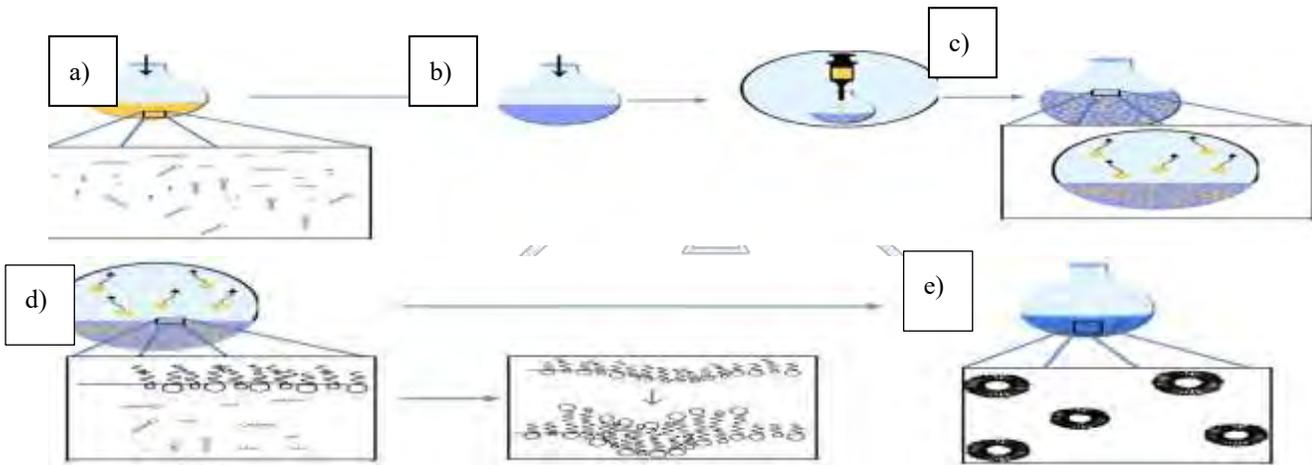
**Figura 3.** Evaluación de forma visual si existía una turbidez en F el sistema dependiente del volumen del disolvente.



**Figura 4.** Tamaño de partícula obtenido mediante el MIE para 0.2 y 2 mM, donde s/s: sin sonicado y c/s: con sonicado.

El tamaño de partícula obtenido con el método de HPD es presentado en la figura 4, cuando la concentración fue de 2 mM, se obtuvieron (con y sin sonicated) tres poblaciones, mientras que cuando la concentración fue menor (0.2 mM) se obtuvieron dos poblaciones, siendo menor el tamaño cuando fue aplicado sonicated.

En la figura 5 se presenta la propuesta de formación de los niosomas por el MIE, donde el tensoactivo y el colesterol es disuelto en éter etílico (figura 5a). Posteriormente, se realizó una inyección por goteo de la disolución del éter en el agua precalentada (60 °C), donde se espera una rápida evaporación del disolvente (figura 5c), mientras que las cadenas del tensoactivo comienzan a migrar a la superficie del agua, ya que se ha visto que las cadenas del Span60 pueden formar monocapas, donde las cadenas hidrocarbonadas son dirigidas hacia el espacio aire/vacio, mientras que las cabezas polares se dirigen a la fase acuosa (figura 5d)<sup>9</sup>. Cuando la concentración del tensoactivo aumenta, la presión superficial es suficiente para llegar a una alta tensión interfacial entre el agua y la porción hidrocarbonada, lo que favorece la asociación de los monómeros anfifilos dentro de las vesículas (figura 5e).

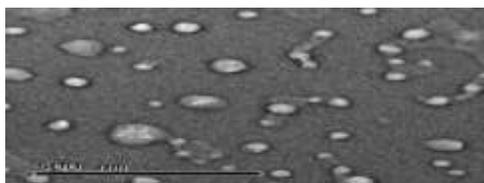


**Figura 5.** Formación de los niosomas mediante el MIE. Donde a) monómeros de S/C en éter, b) agua destilada a 60 °C, c) inyección por goteo y evaporación del disolvente, d) formación de la monocapa, e) formación de pequeñas y grandes vesículas unilamelares.

En el cuadro 1, se presenta una comparación del tamaño de partícula obtenido por ambos métodos fijando la concentración de la mezcla S/C a 0.2 mM, (tomando los datos de sin sonicated para el MIE). Pese a que las poblaciones obtenidas para ambos métodos fueron semejantes, el MIE, presenta ventajas como ausencia de sonicated (menor gasto energético, mayor facilidad de escalamiento industrial), el tamaño de partícula no es dependiente del espesor de la película formada y se utiliza una mejor cantidad de disolvente, siendo menos tóxico el éter, que el diclorometano/metanol para su uso en productos farmacéuticos. En la figura 6 se presentan las micrografías de los niosomas obtenidos por el método de inyección del éter.

Método	$\Phi \pm DE$ (nm)	porcentaje en número
Hidratación de la película delgada	101± 22 545±110	99.5 0.5
Inyección del éter	108±30 610±170	99 1

Cuadro 1. Comparación del tamaño de partícula obtenido por ambos métodos para una concentración de S/C de 0.2 mM.



**Figura 6.** Micrografías de los niosomas.

## Conclusiones

Se realizó la formación de los niosomas por el método de hidratación de la película delgada y el método de inyección del éter, donde se encontró que el segundo método presenta ventajas como ausencia de sonicado, lo que representa un menor gasto energético, se requiere menos volumen de disolvente y se utiliza éter que se trata de un disolvente menos tóxico para la salud humana.

Se obtuvo un sistema niosomal que fue observado mediante TEM.

## Referencias

- (1) Uchegbu, I. F.; Vyas, S. P. *Int. J. Pharm.* **1998**, *172*, 33–70.
- (2) Nasir, A.; Harikumar, S.; Amanpreet, K. *Int. J. Res. Pharm. Chem.* **2012**, *2* (2), 479–487.
- (3) Rajera, R.; Nagpal, K.; Singh, S. K.; Mishra, D. N. *Biol. {&}pharmaceutical Bull.* **2011**, *34* (July), 945–953.
- (4) Moghassemi, S.; Hadjizadeh, A. *J. Control. Release* **2014**, *185*, 22–36.
- (5) Hao, Y. M.; Li, K. *Int. J. Pharm.* **2011**, *403*, 245–253.
- (6) Cohen, A.; Bagatolli, L. a. *Langmuir* **2004**, *20* (6), 9720–9728.
- (7) Lasic, D. . *J. Colloid Interface Sci.* **1990**, *140* (1), 302–304.
- (8) Walde, P.; Cosentino, K.; Engel, H.; Stano, P. *ChemBioChem* **2010**, *11*, 848–865.
- (9) Peltonen, L.; Yliruusi, J. *J. Colloid Interface Sci.* **2000**, *227*, 1–6.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Tabla de contenido

Cuantificación de Fenoles en maíz de colores.....	2
Obtención de nanopartículas de plata a partir de extracto de plantas .....	5
Extracción de fibras de celulosa de plantas tipo maleza como potenciales refuerzos de materiales compuestos .....	8
Síntesis de nanopartículas de hierro.....	10
Síntesis y Evaluación Catalítica de Materiales tipo MSU-2 Ácidos en Reacciones de Apertura de Oxiranos. ....	13
Síntesis de la Perovskita $La_{2-x}Sr_xNiO_4$ ( $x=0$ y $0.2$ ) y Fotodegradación del Azul de Metileno .....	16
Encapsulación de Especies de Rutenio Dentro de Polímeros de Coordinación Porosos Cristalinos como Componentes de Celdas de Combustible. ....	19
Síntesis de nanocompuestos a base de PVA/NpAg mediante el método del poliol.....	22
Desarrollo de Bio-Recubrimientos de $SiO_2-TiO_2$ /Nailón en AISI 316L por Dip-Coating .....	25
Estudios preliminares para la obtención de nanopartículas de celulosa a partir de plantas tipo maleza .....	28
Síntesis de partículas de $SiO_2$ esféricas monodispersas por Sol-Gel .....	31
Estabilidad estructural del HKUST-1 ante la presencia de agua y etanol, y su efecto en la captura de $CO_2$ .....	34
Síntesis y caracterización fisicoquímica del P3HT regiorregular y derivado de boro para celdas solares ternarias.....	37
Evaluación y caracterización de una superficie reflectiva metálica con recubrimiento protector para concentradores solares.....	40
Captura de $CO_2$ en condiciones de humedad en redes metal-orgánicas (MOFs).....	44
Sílice Modificada con Grupos Mercapto por Reacción de Sililación para la Remoción de Arsénico en Agua .....	47
Morfología composición y propiedades tribológicas del níquel electrodepositado sobre acero al carbono .....	50
Luminescent silk fibroin with organotin compounds from amino acid Schiff bases.....	55
Síntesis de biocatalizadores a base de SBA-15 y lipasa Candida Rugosa .....	59
Influencia del tiempo de reacción en la síntesis de zeolitas a partir de cenizas volantes para la remoción de metales en aguas residuales industriales.....	63
Síntesis y Estudio del Pigmento Cerámico Azul Thénard $CoAl_2O_4$ .....	66
Síntesis y estudio de ferrita mezclada $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ por coprecipitación .....	70
Captura de $CO_2$ en presencia de vapor de agua en el material MIL-53(Al).....	74
Tapered fiber optic coated with $Si_3N_4$ thin film for sensing in high-refractive-index liquid mixture .....	77
Síntesis por Sol-Gel de partículas de $TiO_2$ monodispersas y mesoporosas .....	80
Síntesis de Porfirinas Dendriméricas con Aplicaciones en Nanomedicina y Optoelectrónica .....	83
Synthesis, characterization, photophysical properties of fluorescent boron Schiff bases (BOSCHIBAs) and their Fluorescent Bioimaging. ....	87
Morfología composición y propiedades tribológicas del níquel electrodepositado sobre acero al carbono .....	91

## Trabajos estudiantiles

---

### Cuantificación de Fenoles en maíz de colores.

Ana Claudia Lara Ceniceros<sup>1</sup>, Patricia Vega Sánchez<sup>1</sup>, María Auxiliadora Valdés Flores<sup>1</sup>, **Andrea Salazar Garcia**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Avanzados, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

[andrea.salazar@uadec.edu.mx](mailto:andrea.salazar@uadec.edu.mx)

En México el maíz es un insumo para la ganadería, obtención de productos industriales y además forma parte de nuestra alimentación diaria, se compone de antocianinas y compuestos fenólicos que actúan como un antioxidante natural, estos ayudan a eliminar radicales libres, los cuales producen la oxidación de las células. Dentro de los antioxidantes se encuentran los polifenoles que corresponden al grupo de compuestos fenólicos, se encuentran en frutas y vegetales, intervienen en el crecimiento y en la reproducción de plantas. En el presente estudio se llevó a cabo la cuantificación de Fenoles en muestras de maíz de color de los estados de México, Tlaxcala, Puebla y una sola muestra de Perú. Los resultados arrojaron un alto contenido de fenoles en el maíz de Perú y Tlaxcala, que corresponden a un color guinda oscuro y guinda, respectivamente.

#### Introducción

El maíz de color contiene antocianinas y compuestos fenólicos que actúan como un antioxidante natural.<sup>1</sup> Cabe mencionar la importancia de estos últimos ya que recientemente se ha dado a conocer que al contenido de pigmentos en los granos de maíz además de ser usados como colorantes naturales también se les atribuyen funciones biológicas como antioxidantes.<sup>2</sup>

Entre las sustancias antioxidantes están los polifenoles, antocianinas y flavonoides. Los polifenoles son compuestos químicos que se encuentran distribuidos en las frutas y vegetales y constituyen una de las principales clases de metabolitos secundarios en los vegetales y ahí desempeñan diversas funciones fisiológicas.<sup>3</sup>

Los métodos usados comúnmente para determinar y cuantificar fenoles totales en alimentos y vegetales son el ensayo de la vainillina y el método de Folin-Ciocalteu.

El ensayo Folin-Ciocalteu se basa en la reducción química del reactivo (mezcla de óxidos de tungsteno y molibdeno). Los productos de la reducción de óxido metálico tienen un color azul que tiene amplia absorción de luz con un máximo de 765 nm.<sup>4</sup>

#### Exposición

Las antocianinas no se han utilizado tan ampliamente como se quisiera en alimentos y bebidas, debido a que no son tan estables como los colorantes sintéticos. Algunos factores que influyen en la estabilidad del color de las antocianinas son su estructura, la concentración en la que se encuentran, el pH, la temperatura y la presencia de agentes complejantes como fenoles y metales.<sup>5</sup> Algunas investigaciones sugieren que la copigmentación molecular de antocianinas con otros compuestos (copigmentos) es el mecanismo principal de estabilización de color en las plantas<sup>6</sup>; los copigmentos pueden ser flavonoides, alcaloides, aminoácidos, ácidos orgánicos, nucleótidos, polisacáridos, metales u otra antocianina.

Se han realizado estudios donde se ha evaluado la estabilidad de las antocianinas en pH ácido pues los alimentos que son factibles de ser teñidos con estos pigmentos presentan esta característica,<sup>7</sup> lo que nos justifica para realizar este trabajo ya que la solución extractora utilizada es ácida.

Se utilizaron 17 muestras de maíz de color de los estados de México, Puebla, Tlaxcala, y Perú, cuyos extractos se mantuvieron durante 20 meses sin refrigeración. A estos extractos se les determinó su contenido de pelargonidina y fenoles totales con el objetivo de conocer la estabilidad del color de las antocianinas presentes en el grano de maíz.

#### Materiales

Las muestras de grano de maíz de color estudiadas fueron proporcionadas por el Banco Nacional de Germoplasma de los Productores de Maíz de México con sede en la UAAAN. Se estudiaron 57 muestras colectadas en los estados de México, Puebla y Tlaxcala, y una muestra de Perú.

### Métodos

Los granos de maíz de color se molieron y se extrajeron con una solución de etanol/agua/ácido acético (10:9:1) ajustándose a un pH de 3 con ácido clorhídrico 0.1 M.

A los extractos de harina de maíz de color se les determinó el contenido de antocianinas (como pelargonidina clorada) y se mantuvieron sin refrigeración y cubiertos con papel aluminio durante 20 meses. Después de este tiempo se volvió a cuantificar el contenido de pelargonidina y se seleccionaron 17 muestras con un mayor contenido de pelargonidina. A las muestras seleccionadas se les determinó el porcentaje de fenoles totales.

#### Determinación de antocianinas:

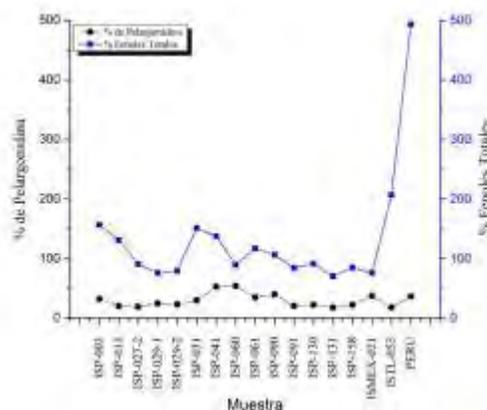
Para la evaluación de antocianinas se construyó la curva de calibración con soluciones de 0, 1,5, 10, 25, 50 y 100 ppm de pelargonidina clorada (Sigma), con coeficiente de correlación de 0.995. El contenido de antocianinas como pelargonidina en las muestras se realizó pesando 10 g de la harina de maíz, se añaden 40 mL de solución extractora (etanol/ácido acético/agua 10:9:1 v/v), ajustando a un pH de 3 con ácido clorhídrico 0.1M; se agitan durante 8 horas a temperatura ambiente, se decanta el sobrenadante y se refrigera hasta su uso, se agregaron nuevamente 40 mL de la solución extractora ajustándose a pH 3, este proceso se repite realizando 3 extracciones. Se combinan los extractos y se centrifugan (LW Scientific, Modelo U8V-1, no. De serie 800-726-7345) durante 10 minutos. Las absorbancias de las muestras fueron leídas a 494 nm, todas las muestras fueron analizadas por triplicado, en un equipo UV-VIS (Perkin Elmer, Lambda 35). El análisis se hizo con una celda de cuarzo (Quartz spectrophotometer cell, 10 mm). Después de 20 meses se volvió a determinar el contenido de pelargonidina.

#### Determinación de fenoles totales:

La cantidad de fenoles totales se determinó según el método de Folin-Ciocalteu usando ácido gálico como estándar, para lo cual se prepararon soluciones de 0, 100, 200, 400, 600, 800 y 1000 ppm con las que se construyó la curva de calibración. El procedimiento para la evaluación de fenoles totales fue el siguiente, una alícuota de la muestra (20 µL) se mezcló con 120 µL de carbonato de sodio (15 %), 30 µL de reactivo de Folin-Ciocalteu y 400 µL de agua destilada, dejándose en reposo por 5 minutos en baño maria a 50°C, se deja en reposo por 2 horas a temperatura ambiente y en la oscuridad, las absorbancias de las muestras fueron leídas a 760 nm. Todas las muestras fueron analizadas por triplicado, la cuantificación de fenoles se llevó a través de un lector de micro placas con el programa TECAN.

### Discusión y resultados

El porcentaje de pelargonidina se calculó considerando como el contenido de pelargonidina obtenido en marzo de 2015. De muestras de maíz de color se seleccionaron 17 extractos con el contenido de antocianinas para cuantificar fenoles totales, los resultados se presentan en la Figura 1.



cabo a  
100 %  
las 57  
mayor

de maíz de color.

Las muestras de maíz de Tlaxcala ISTL-053 y Perú presentaron la mayor cantidad de antocianinas en marzo de 2015 (3308 y 13369 mg de pelargonidina / kg de harina de maíz respectivamente); estas dos muestras presentaron también el mayor contenido de pelargonidina 20 meses después ( 594 y 4887 mg de pelargonidina/ kg de harina) , correspondiendo al 18 y 37 % de pelargonidina en base al contenido inicial (Figura 1).

Estas dos muestras también presentaron el mayor porcentaje de fenoles totales 206 y 493 (Tlaxcala ISTL-053 y Perú respectivamente), ambos maíces corresponden a coloraciones guinda, siendo el de Perú más oscuro.

No se encontró correlación entre el porcentaje de pelargonidina y el porcentaje de fenoles totales (Figura 2), sin embargo se mantuvo la coloración debido a las antocianinas después de 20 meses.

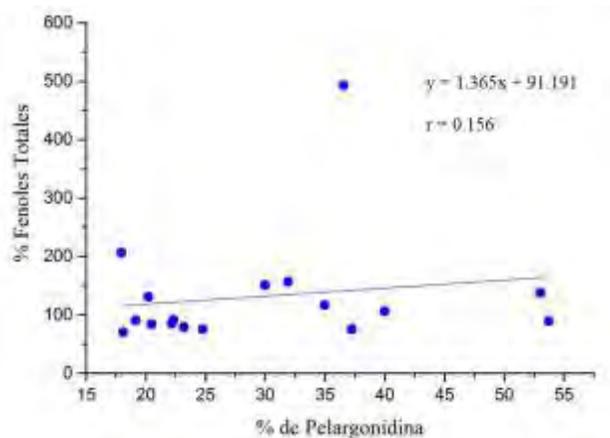


Figura 2. Correlación entre el porcentaje de pelargonidina y porcentaje fenoles totales en 17 muestras de maíz de color.

### Conclusiones

El análisis de color de las muestras de maíz fue positivo, ya que después de 20 meses los extractos de harina de maíz de color mantuvieron la coloración debida a las antocianinas presentes.

Las muestras que presentaron el mayor contenido de antocianinas en marzo de 2015 también lo hicieron 20 meses después; estas muestras también presentaron el mayor contenido de fenoles totales. Lo anterior y el hecho de que los extractos analizados presentan un pH ligeramente ácido puede contribuir a la estabilidad del color en los extractos de maíz.

No se presentó correlación entre el contenido de pelargonidina y el porcentaje de fenoles totales después de 20 meses de obtenidos los extractos de harina de maíz de color.

### Referencias.

1. Guillén, J.; Morí, S.; Pacuar, L. *Scientific Agropecuaria.*, 5, 2014
2. Ruiz, N.; Rincón, F.; Hernandez, V.; Figueroa, J.; Loarca, M. *Fitotecnia Mexicana.* 31, 2008.
3. Porras, A.; López, A. *Temas selectos de Ingeniería de alimentos*, 3, 2009.
4. Rover, M.; Brown, R. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*, 5, 2014.
5. Mazza, G.; Brouillard, R. *Phytochemistry*, 29, 1097-1102, 1990.
6. Davies, A. J.; Mazza, G. *J. of Agricultural and Food Chemistry.* 41, 716-720. 1993
7. X Salinas Moreno, Y; Martínez Bustos, F; Soto Hernández, M; Ortega Paczka, R; Arellano Vázquez, J.L. *Agrociencia*, 37, 6, 617-628. 2003.

## Obtención de nanopartículas de plata a partir de extracto de plantas

Daniela Estefanía García González<sup>1</sup>, Adali Oliva Castañeda Facio<sup>2</sup>, Pablo Acuña Vazquez, Ramón Enrique Díaz de León Gomez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, UAdeC, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V., 25280, Saltillo, Coahuila, México.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Cuerpo Académico de Ciencia y Tecnología de Polímeros, UAdeC, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V., 25280, Saltillo, Coahuila, México.

<sup>3</sup>Centro de Investigación en Química Aplicada, Boulevard Enrique Reyna 140. Saltillo, Coahuila, México.

[adali.castaneda@uadec.edu.mx](mailto:adali.castaneda@uadec.edu.mx)

### Resumen

Esta investigación tiene como objetivo la obtención de nanopartículas de plata, utilizando extracto del eucalipto como agente reductor de la sal metálica, este método, se puede considerarse como amigable con el medio ambiente y podría llamarse como un método de química verde. En la parte experimental primero se realizó la preparación del extracto de la planta y enseguida se prepararon soluciones de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) a diferentes concentraciones. Para la obtención de las nanopartículas se mezcló la solución de nitrato de plata ( $\text{AgNO}_3$ ) y el extracto de eucalipto, manteniéndolas a temperatura ambiente y agitación para propiciar la formación de las nanopartículas. Las nanopartículas obtenidas se lavaron para eliminar impurezas. La caracterización de las nanopartículas de plata se realizó mediante espectroscopia infrarroja, UV- visible y microscopia electrónica de barrido evidenciando la obtención de las nanopartículas.

### Extenso

#### Introducción

La síntesis de nanopartículas de plata (NPsAg) con utilizando extractos de plantas ha tenido mucho auge en los últimos años, ya que es fácil de adquirir, alta efectividad y bajo costo; es la mejor alternativa ecológica en comparación a los métodos fisicoquímicos tradicionales disponibles y este método se utiliza principalmente para evitar el uso de reactivos tóxicos, desarrollando una alternativa de la química verde. En la síntesis de nanopartículas utilizando extractos de plantas, el extracto se mezcla simplemente con una solución de la sal de metal a temperatura ambiente. Para optimizar la biosíntesis de NPsAg, el efecto de las variables de proceso tales como la concentración del extracto, la relación de los reactivos, el tiempo, pH, temperatura y tiempo de reacción son un factor muy importante.

Peculiarmente esta síntesis (NPsAg) en disolución se lleva a cabo mediante el empleo de tres agentes: precursor metálico, agente reductor y un agente estabilizante. El mecanismo de formación de las nanopartículas a partir de la reducción de iones de plata se lleva a cabo en dos etapas que serían la nucleación y el crecimiento, en el proceso de nucleación se necesita una alta energía de activación, en cambio el crecimiento requiere una baja energía de activación. Los primeros métodos registrados son los de Lee-Meisel[1] que consiste en la variación del método Turkevich (empleado para obtener nanopartículas de oro), este emplea  $\text{AgNO}_3$  en lugar de  $\text{HAuCl}_4$  y el método Creighton[2], el cual se enfoca en una reducción de  $\text{AgNO}_3$  con el agente reductor de  $\text{NaBH}_4$ . A partir de estos métodos se han descrito un gran número de reacciones químicas que efectúan la síntesis de NPsAg mediante la reducción de una sal de plata, como lo son reacciones químicas, métodos biológicos utilizando microorganismos o extractos vegetales. [3-4] *"La química nos une"*

Por otro lado existen trabajos realizados con extracto de plantas, el cual fue hecho a temperatura ambiente y presión y utilizando un extracto de hojas de geranio en donde el producto que buscaban se obtuvo rápidamente y consiguieron un tamaño estable de 16-40 nm.

Por tanto el objetivo de este trabajo es la síntesis de NPsAg usando un extracto de eucalipto como agente reductor denominando a este método como amigable con el medio ambiente.

#### Metodología

Para la obtención del extracto de eucalipto se recolectaron primero las hojas de la planta de un árbol de eucalipto, y se realizó la extracción del eucalipto. Una vez obtenida la extracción se dejó en refrigeración para su posterior uso. Por otro lado se prepararon soluciones de  $\text{AgNO}_3$  a concentración 0.01 M y 0.025 M. Para la síntesis de las nanopartículas se mezclaron el extracto acuoso de eucalipto y la solución de nitrato de plata a temperatura y agitación constante. Las nanopartículas obtenidas se lavaron con agua destilada. La caracterización consto de Espectroscopia FTIR, Espectroscopia UV visible y SEM.

#### Discusión de resultados

### Caracterización por Espectroscopia FTIR

Los espectros de FT-IR de las dos concentraciones se encuentran en la Figura 1a (0.01M) y 1b (0.025 M). Los dos espectros son muy similares ya que muestran una señal aproximadamente entre  $1619-1637\text{ cm}^{-1}$  que pudiera ser debido a la presencia del estiramiento del enlaces  $\text{C}=\text{C}$ , por otro lado en la región  $3246-3325\text{ cm}^{-1}$  aparece una señal ancha que corresponde al estiramiento del enlace  $-\text{OH}$ .

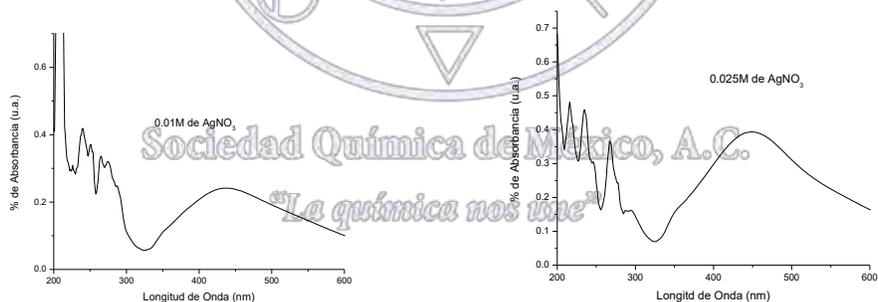


**Figura 1.-** Espectro de Infrarrojo de las nanopartículas a las concentraciones de 0.01M y 1b 0.025M.

### Caracterización por Ultravioleta-visible

Para identificar la presencia de las AgNps es necesario recurrir a la espectroscopia UV-visible con la cual se espera obtener una banda de absorción característica de la presencia de las nanopartículas de plata a una longitud de onda de  $300-550\text{ nm}$ .<sup>3</sup> Esto debido a que las nanopartículas metálicas como la plata poseen la abundancia de electrones libre, que podrían mover a través de grupo de la valencia y conducción.

En la figura 2 se encuentran los espectros de UV-vis de las muestras realizadas a 0.01 M (2a) y 0.025 M (2b) de  $\text{AgNO}_3$ . Los resultados de ambas concentraciones son muy similares debido a que en las dos concentraciones se presentan un máximo de absorbancia a 450, indicando resonancia de plasmon superficial, que demuestra la presencia de nanopartículas de plata. Siendo más evidente esta señal en la muestra de mayor concentración.



**Figura 2.-** Espectro de UV-vis de las nanopartículas a las concentraciones de 0.01M (2a) y 0.025 (2b),

### Caracterización por microscopia de barrido

Para conocer el tamaño aproximado y la morfología de nanopartículas de plata se realizó caracterización por SEM, como se pueden observar en la micrografía representada por la figura 3.



**Figura 3.-** Micrografía de nanopartículas de plata

## Conclusiones

Mediante esta metodología verde sin el uso de agentes reductores tóxicos se obtuvieron nanopartículas de plata a partir del extracto de Eucalipto. Mediante IR se demostró señales importantes en  $3246-3325\text{ cm}^{-1}$  es atribuida al estiramiento -OH y  $1227-1229\text{ cm}^{-1}$ , al estiramiento C-O-C, que confirma los enlaces entre las AgNPs y los grupo -C-O/COO- demostrando que las partículas se encuentran estabilizadas con estos grupos funcionales provenientes del extracto de eucalipto. Mediante la caracterización de UV-Vis la resonancia del plasmón se encuentra en 450 nm indicando la presencia de AgNPs información ya reportada por la literatura y confirmado por los resultados obtenidos por SEM.

## Referencias

1. Lee, P.; Meisel, D. Adsorption and Surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. *J. Phys. Chem.* 1982, 86, (17), 3391-3395.
2. Creighton, J.; Blatchford, C.; Albrecht, J. Plasma Resonance Enhancement of Raman Scattering by Pyridine Adsorbed on Silver or Gold Sol Particles of Size Comparable to the Excitation Wavelength. *J. Chem. Soc.* 1979, 75, 790-798.
3. Ghaffari-Moghaddam, M.; Hadi-Dabanlou, R.; Khajeh, M.; Rakhshanipour, M.; Shameli, K. Green synthesis of silver nanoparticles using plant extracts. *Korean J. Chem. Eng.* 2014, 31, 548-557.
4. Ávalos y Colaboradores .NANOPARTÍCULAS DE PLATA: APLICACIONES Y RIESGOS TÓXICOS PARA LA SALUD HUMANA Y EL MEDIO AMBIENTE, Revista Complutense de Ciencias Veterinarias, Universidad Complutense de Madrid, España: s.n., 1 de Julio de 2013, 7, 1-23.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Extracción de fibras de celulosa de plantas tipo maleza como potenciales refuerzos de materiales compuestos

Edith Ramos López<sup>1</sup>, Diana Jocelyn Mendoza Anzorena<sup>1</sup>, Aarón Rodríguez López<sup>1</sup>, Julio Díaz Jimenez, Raúl Herrera Basurto<sup>2</sup>, Flora Mercader Trejo<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup> Dirección de Investigación, Desarrollo Tecnológico y Posgrado, Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui, Carr. Federal 57 QRO-SLP km 31-150, Santa Rosa Jáuregui, Querétaro, Qro. México, CP 76220.

<sup>2</sup> Universidad Aeronáutica en Querétaro, Carr. Querétaro – Tequisquiapan 200 No. 22154, Colón Querétaro. Qro., C.P. 76270. \*Tel: +52 442 1961300 ext. 106, correo electrónico: [fmercader@upsrj.edu.mx](mailto:fmercader@upsrj.edu.mx)

### Resumen

Los materiales compuestos están formados por una fase discontinua, de la cual dependen muchas de las propiedades mecánicas. En esta fase se han estudiado fibras naturales tales como el henequén, madera, distintos tipos de pastos entre otras. En este trabajo se realizó la extracción de fibras de celulosa a partir de plantas consideradas como maleza. Los nombres científicos y comunes de las plantas son: *Bothriochloa laguroides* (DC.) Herter (Cola de zorra), *Ricinus communis* (higuerilla) y *Simsia Amplexicaulis* (Cav) Pers. (Asteraceae) chotol. Las fibras obtenidas fueron observadas por microscopía de barrido con electrones y se midió la resistencia a la tensión de los materiales compuestos.

### Introducción

Los materiales compuestos son aquellos que están formados por dos o más materiales, pero sin hacer reacción química entre ellos, con el propósito de obtener una combinación única y mejorada de propiedades [1]. Por el tipo de matriz, los materiales compuestos pueden clasificarse como: materiales de matriz metálica, cerámica y orgánica. En cuanto al refuerzo, se clasifican por el tipo de fibra que los compone: celulosa, carbono, vidrio. Los materiales compuestos tienen un magnífico uso para diferentes sectores de la industria como: eléctrica, construcción, transporte, militar, medicina, deportes entre otros uso. En la actualidad, debido a los problemas de disposición final de los polímeros, se han realizado investigaciones para generar biomateriales compuestos a través del uso de polímeros biodegradables y fibras naturales. La celulosa (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>) es un polímero natural que representa el principal componente de las paredes celulares de los árboles y otras plantas importantes que se utilizan como fuente de fibras naturales para ser utilizadas como refuerzo en materiales compuestos [2]. En este trabajo, se realizó la extracción de fibras de celulosa de plantas clasificadas como maleza que crecen en el entorno de la Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui en Querétaro. Las plantas son de origen Africano y de América del norte. Las plantas que se utilizaron, son consideradas de tipo maleza porque su crecimiento impide a otras plantas nativas crecer en su entorno [3]. Dentro de las ventajas de utilizarlas es porque crecen prácticamente en cualquier lugar y se expanden muy rápido. Las fibras extraídas fueron utilizadas como material de refuerzo para la elaboración de materiales compuestos.

Sociedad Química de México, A.C.

### Materiales

*"La química nos une"*

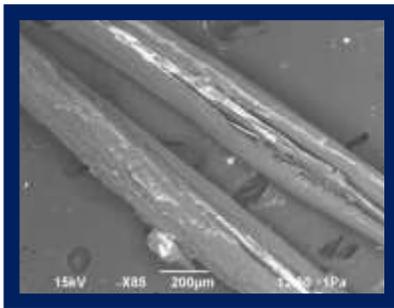
Las plantas bajo estudio fueron recolectadas en el entorno de la universidad, se estarán identificando a través de su nombre común: higuerilla, pasto rosado, cola de zorra y chotol. Para la extracción de las fibras se utilizaron los siguientes reactivos grado analítico: Hidróxido de sodio, J. T. Baker, alcohol etílico desnaturalizado, J. T. Baker, Tolueno, Resina Epolam 2015 de Axson, agua tipo I. Como parte de los equipos se utilizó un horno de secado marca Terlab, sistema de purificación de agua marca Sartorius, máquina de ensayos universales, Instron 880 de 25 kN de capacidad.

### Método

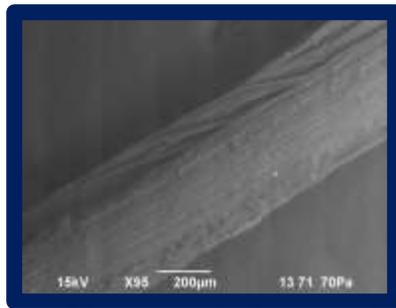
Una vez recolectadas las plantas, se limpiaron y lavaron con agua tipo I para eliminar el exceso de tierra. Se introdujeron al horno de secado a 80 °C por 24 horas, posteriormente las plantas se cortaron de una longitud de 1 cm aproximadamente. Para la eliminación de ceras propias de las plantas se realizó una extracción con una solución de Tolueno/Etanol (2:1), en un equipo Soxhlet. La extracción se realizó durante 6 horas a una temperatura de 90 °C. Posteriormente se procedió a la eliminación de la lignina y la hemicelulosa, poniendo en contacto las plantas con una disolución de NaOH al 3 % y 6 % a 80°C por 2 horas. Transcurrido el tiempo se lavaron las fibras con agua tipo I hasta obtener un pH neutro. Las fibras fueron liofilizadas para posteriormente mezclarlas con la resina y formar el material compuesto.

## Discusión de resultados

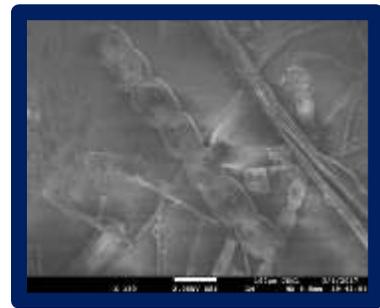
Para la observación en microscopía de barrido con electrones se utilizaron los siguientes sistemas: SEM Marca Jeol 6360LV acoplado con EDS y un FE-SEM JSM7610F. En ambos casos se analizaron muestras “naturales”, no se recubrieron de metal para aumentar su contraste, brillantez y conductividad. De acuerdo con las imágenes, se observan fibras bien definidas para los tres tipos de plantas estudiados. Las imágenes fueron obtenidas a diferentes aumentos usando electrones secundarios.



Higuerrilla

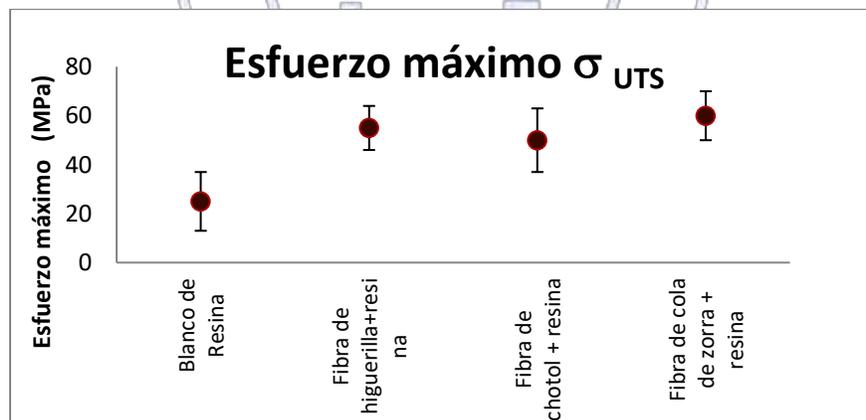


Cola de zorra



Chotol

En la gráfica se presentan los resultados de un ensayo de tracción para las diferentes muestras. Los resultados que se presentan corresponden al esfuerzo máximo para cada material. El punto de la izquierda corresponde a una probeta sin fibras de celulosa. Las probetas que usaron como material de reforzamiento las diferentes fibras tiene un incremento en los valores de los esfuerzos máximos. Los valores obtenidos para las diferentes fibras están correlacionados.



## Conclusiones

La exploración de las plantas chotol, higuerrilla y cola de zorra como fuente potencial de fibras de celulosa resultó satisfactorio. Se obtuvieron las primeras pruebas de materiales compuestos utilizando estas fibras como refuerzo y se obtuvo un incremento en los valores de esfuerzos máximos en comparación con el blanco de resina.

## Referencias

- [1] F. C. Campbell, Structural Composite Materials, Chapter 1, Introduction to composite materials, ASM international, 2010 (ISBN: 978-1-61503-037-8).
- [2] Abdelhak Maghchiche, A. H. (2013). Extraction and characterization of algerian alfa grass short fibers (stipa tenacissima), *Chemical Technology*, 340-341.
- [3] Vibrans, H. Recuperado el 16 de enero de 2017, de <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/0claves-inicio.htm>

## Síntesis de nanopartículas de hierro

Luis Eduardo Esparza-Mendez, Simón Yobanny Reyes-López

Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

al129229@alumnos.uacj.mx

El objetivo principal, de la siguiente investigación es optimizar y estandarizar las soluciones precursoras para la síntesis de nanopartículas de hierro, con el fin de generar una ruta que nos proporcione partículas de hierro estables y no oxidables. En la síntesis de nanopartículas de hierro se partió de 5 concentraciones (0.001, 0.01, 0.02, 0.03, 0.05 M) de cloruro de hierro (III), con diferentes volúmenes de Polivinilpirrolidona, en la reducción de los iones de hierro se utilizó ácido gálico. Como resultados preliminares, se han obtenido partículas con un tamaño aproximado de 7 a 130 nm y por último en la concentración de 0.05 M las partículas no presentaron tamaño nanométrico ya que precipitaron en el medio. Mediante un análisis espectrofotométrico se observó un máximo de absorción de las partículas entre 220 y 225 nm.

### Introducción

La síntesis de nanopartículas de hierro se deriva de una gran variedad de métodos físicos y químicos. Algunas aplicaciones de este material, es el transporte de medicinas, sensores magneto resistentes, blindaje electromagnético, etc.<sup>[1]</sup> En los últimos años, se han desarrollado dos problemas importantes en cualquier método que se utilice debido a las características químicas del hierro; una de ellas, es la facilidad de óxido-reducción del metal al entrar en contacto con el medio ambiente, produciéndose así óxidos de hierro los cuales hacen que se disminuyan las propiedades magnéticas de las partículas sintetizadas.<sup>[2]</sup> El segundo problema es el crecimiento descontrolado de las partículas. Las metodologías de síntesis de nanopartículas de hierro son escasas, por lo cual se buscan agentes acomplejantes y reductores, que controlen la forma y el tamaño de las nanopartículas. En esta investigación se propone la síntesis química por la reducción del metal. Este método es económico y fácil de usar, ya que utiliza como agente estabilizante al PVP (Polivinilpirrolidona), ácido gálico como agente reductor y Cloruro férrico como sal precursora.

### Discusión y resultados

En la tabla 1 se observa la relación que existe entre el tamaño de partícula y los diferentes volúmenes de PVP utilizados con respecto a las distintas concentraciones analizadas. Cabe resaltar que la concentración de 0.05 M produce partículas con un crecimiento descontrolado ocasionando que precipiten, esto se atribuye a la alta concentración de iones de hierro que se encuentran en el medio, los cuales al estar en su estado reducido forman una mayor cantidad de enlaces metálicos, creando una partícula de mayor tamaño. La concentración de 0.01 M de  $\text{FeCl}_3$  produce partículas de un tamaño aproximado de 144 nm. La concentración de 0.02 M produce partículas de menor tamaño que oscilan en un promedio de 15 nm. En la concentración de 0.03 M produce partículas con un tamaño aproximado de 44 nm y por último, en la concentración de 0.001 M se producen partículas con tamaño promedio de 81 nm. En la figura 1 se observa la distribución que tiene el tamaño de partícula con el volumen de PVP, observándose que cuando no se utiliza PVP el tamaño de partícula es mayor, y conforme se le fue adicionando volumen de PVP el tamaño de partícula fue disminuyendo, creando una tendencia en cada una de las gráficas. Por otro lado, en la gráfica se observa que la concentración de 0.02 M de  $\text{FeCl}_3$  produce partículas de un menor tamaño en comparación con las demás. En la figura 2 se encontró un máximo de absorción entre los 220 nm y 225 nm a las diferentes concentraciones de  $\text{FeCl}_3$ , correspondientes a la región típica de magnetita.<sup>[3]</sup>

Tabla 1. Relación del tamaño de partícula con el volumen de PVP a las distintas concentraciones.

Volumen (PVP)	Concentración de $\text{FeCl}_3$			
	0.001 M	0.01 M	0.02 M	0.03 M
0	277 nm	142 nm	357 nm	435 nm
1	96 nm	137 nm	12 nm	61 nm
2	79 nm	145 nm	21 nm	50 nm
4	80 nm	142 nm	15 nm	32 nm
6	68 nm	154 nm	9 nm	30 nm

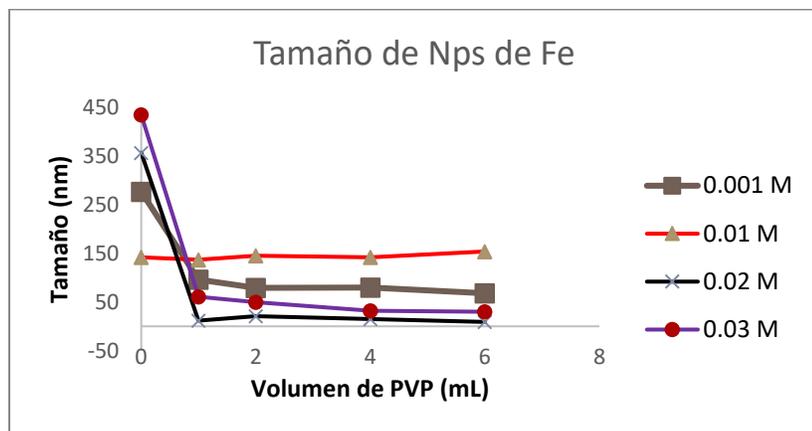


Figura 1 relación de tamaño de partículas con diferentes volúmenes de PVP, a distintas concentraciones de  $\text{FeCl}_3$ .

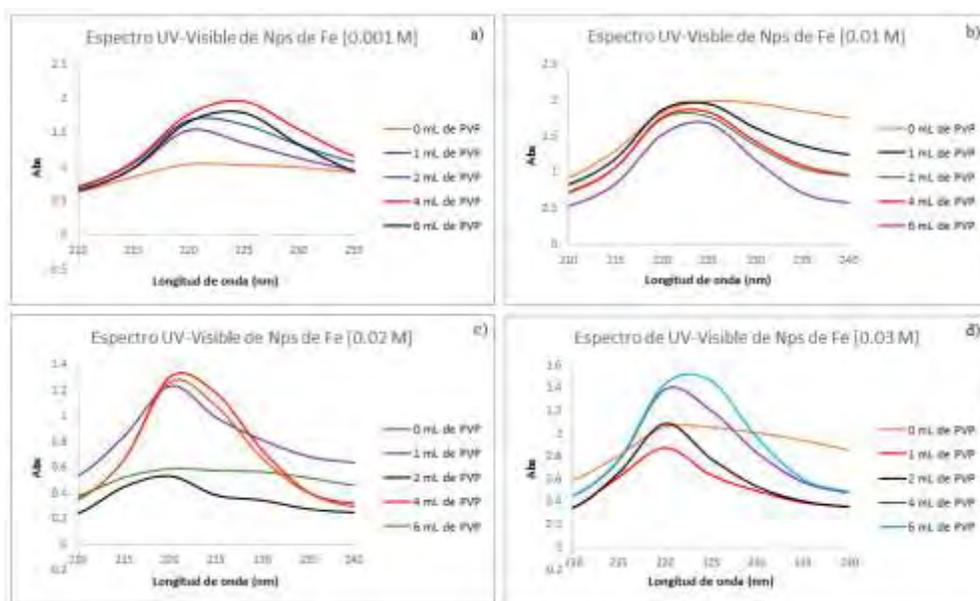


Figura 2 Espectro UV-Visible de Nps de Fe a diferentes concentraciones de  $\text{FeCl}_3$ : a) 0.001 M, b) 0.01 M, c) 0.02 M, d) 0.03 M

## Sociedad Química de México, A.C.

### Método

En la síntesis de nanopartículas se preparan 5 soluciones de  $\text{FeCl}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  a diferentes concentraciones (0.001 M, 0.01 M, 0.02 M, 0.03 M, 0.05M) con agua desionizada. Cada muestra se colocará en una platina magnética, a la cual se le agregará una determinada cantidad de ácido gálico y Polivinilpirrolidona (PVP), después se neutralizará y llevará a pH básico con hidróxido de amonio, en agitación por una hora. A las soluciones se les debe depositar el mismo volumen de solución férrica.

### Materiales

Se utilizó Cloruro de hierro (III) hexa-hidratado, Polivinilpirrolidona, hidróxido de amonio, ácido gálico, agua desionizada reactivos de grado analítico de Sigma Aldrich. Para las técnicas de caracterización se utilizó un equipo de dispersión dinámica de luz (Horiba ZS-100) y espectrofotómetro UV-visible (JENWAY 7315 Spectrophotometer).

### Conclusiones

Se logró optimizar una ruta de síntesis de nanopartículas por el método de síntesis química, la cual nos permite obtener partículas de hierro. La concentración que da partículas de hierro con un menor tamaño es de 0.02 M. La cantidad de

polivinilpirrolidona en el rango empleado da estabilidad y no afecta el tamaño de las nanopartículas, el efecto solo se da por la concentración de la sal de hierro empleada.

### Referencias

1. Vasile Tura, Lonel I. Mangalagiu. **2010**. New insights on the mechanism of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles formation by electrospinning of  $\text{FeCl}_3/\text{PVC}$  solutions. *Materials Chemistry and Physics*. 123. 644-648
2. Dae-Hwan Jang, Hanbok Song, Young-In Lee, Kun-Jae Lee, Ki Hyeon Kim, Sung-Tag Oh, Sang-Kwan Lee, and Yong-Ho Choa. **2011**. Preparation and characterization of  $\text{TiO}_2$  coated Fe nanofibers for electromagnetic wave absorber. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 11. 763-767
3. Aki Awwad, Nidá Salem. **2012** A green and facile approach for synthesis of magnetite nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2. 208-213



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y Evaluación Catalítica de Materiales tipo MSU-2 Ácidos en Reacciones de Apertura de Oxiranos.

Martínez Rodríguez Ivonne Guadalupe<sup>1</sup>, Ángeles Beltrán Deyanira<sup>1\*</sup>, Lomas Romero Leticia<sup>2</sup>, Luis Román Morales Treviño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 180, Azcapotzalco, Ciudad de México. C.P. 02200. México.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Química. Av. San Rafael Altíxco No. 186, Iztapalapa, Ciudad de México, C.P. 09340, México.

\*Autor para correspondencia: [dab@correo.uam.azc.mx](mailto:dab@correo.uam.azc.mx)

Resumen

Se sintetizó la sílica mesoestructurada MSU-2 por una técnica más amigable con el medio ambiente que la reportada en la literatura. El sólido presenta la estructura típica de un material tipo agujero de gusano.

### Introducción

La catálisis heterogénea y los catalizadores son esenciales para nuestra actual tecnología, para la producción de combustibles, fabricación y transformación de materias primas químicas y plásticos. La industria química moderna se ha enfocado en la implementación de catalizadores sólidos para promover la velocidad de reacción y al mismo tiempo direccionarla hacia productos de gran valor agregado. Los materiales porosos han abarcado numerosas áreas de investigación debido a las aplicaciones que se pueden lograr con ellos. Estos materiales se usan como adsorbentes, sistemas de intercambio iónico, separaciones de compuestos, como catalizadores y/o soportes catalíticos. Los sólidos porosos que pueden variar en su composición, tienen en común el espacio en el interior de su estructura. La correcta geometría del canal y distribución de tamaño de poro, junto con un adecuado equilibrio entre hidrogenación y funciones de ruptura de enlace, son necesarios para proporcionar un catalizador con los sitios apropiados y la accesibilidad de los sitios para la actividades de selectividad y estabilidad deseadas. En el presente trabajo se utilizará el sólido mesoporoso tipo MSU ácido como catalizador en la reacción de apertura nucleofílica de epóxidos con aminas para la obtención de  $\beta$ -aminoalcoholes. Nuestro grupo de trabajo, ha utilizado para catalizar la reacción, sólidos ácidos como zirconia sulfatada soportada en MCM-41 y recientemente soportada en SBA-15 y SBA-16, en una reacción de 10 minutos asistida por microondas. [1]

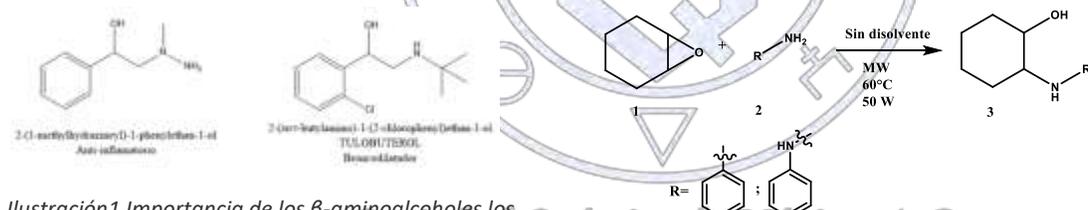


Ilustración 1 Importancia de los  $\beta$ -aminoalcoholes los productos con actividad biológica. *J. Med. Chem.* 2007. [10]

Ilustración 2 Mecanismo para síntesis de  $\beta$ -amino alcohol

### Metodología. Síntesis de materiales mesoporosos tipo MSU-2.

En 250 ml de agua desionizada con 1.25 ml de HCl (2 M), disolver 4.92 g del surfactante Igepal CA-720 hasta obtener una solución clara. Adicionar 11.95 ml de TEOS y agitar por 1 hora a 50°C antes de adicionar 0.0795 g de  $NH_4F$  y agitar por una hora más. La mezcla se deja en añejamiento a 50°C por 24 horas. El material se recupera por filtración y se seca en aire por 24 horas, para remover el surfactante se utiliza equipo de extracción Soxhlet con etanol durante 24 horas, finalmente el material se seca a 80°C por 24 horas [2]. El soporte MSU se caracterizó por difracción de rayos X, fisisorción de nitrógeno, espectrometría de infrarrojo, análisis térmico-gravimétrico, microscopía electrónica de barrido y espectroscopía de energía dispersiva.

### Síntesis del material ácido de zirconia sulfatada en MSU-2.

Se utilizaron 600 mg del soporte MSU-2 y se mezclaron con 30mL de una solución de sulfato de zirconio ( $1.0019\text{g Zr(SO}_4)_2$ ) en metanol y se agitó la mezcla por 15 h, después el soporte impregnado se secó a  $80^\circ\text{C}$  y finalmente se calcinó a  $660^\circ\text{C}$  por 3 horas en flujo de aire extra seco. El sólido ácido obtenido se caracterizó por DRX, fisisorción de  $\text{N}_2$ , FT-IR. TGA y SEM-EDS.

**Procedimiento experimental general para la síntesis de  $\beta$ -amino alcohol.** En un vial equipado con agitador magnético y tapa de plástico se colocaron (1.0 mmol) óxido de ciclohexeno**1**, con (1.1mmol) anilina **2a**o fenilhidrazina**2b**(compuestos nucleófilos), más 50 mg de zirconia sulfatada en MSU-2 sin disolvente, se irradió a  $60^\circ\text{C}$  (50W de potencia inicial) durante 10 min en un reactor de microondas CEM Labmate. Los productos se identificaron por TLC y cromatografía de gases y cromatografía de gases con detector de masas [3].

**Discusión y resultados.**

Los difractogramas tanto del soporte MSU-2 como del catalizador ZS/MUS-2 se observan en la figura 1 y figura 2, respectivamente, en los que se aprecia un pico de difracción a bajos ángulos, el cual se mantiene después de soportar la zirconia sulfatada por la técnica de impregnación. La distancia interplanar del catalizador ZS/MUS-2es mayor debido a la incorporación de la zirconia sulfatada. (Tabla1)

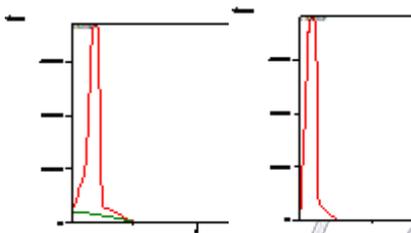


Figura 1 y 2 Difractogramas del soporte MSU-2(izq) y ZS/MSU-2 (der)

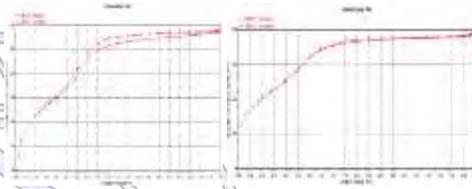


Figura 3 y 2 Isotherma del soporte MSU-2(izq) y ZS/MSU-2(der)

La isoterma de fisisorción de nitrógeno del soporte de MSU-2 (figura 3) es del tipo IV de la clasificación de la IUPAC al igual que la del catalizador ZS/MUS-2 (figura 4), el lazo de histéresis del soporte es más estrecho que el del catalizador lo cual es indicativo de que el catalizador tiene una mejor distribución del tamaño de los poros, el área se ve disminuida después de la impregnación así como el tamaño del poro también disminuye sin dejar de estar en el rango de la mesoporosidad. (Tabla1).

Tabla 1 Propiedades texturales y datos de DRX del soporte y del catalizador.

Material	Distancia interplanar (Å)	2theta	Area [m <sup>2</sup> /g]	Vol. De poro [cm <sup>3</sup> /g]	Tamaño de poro (Å)
MSU-2	468.17	0.18	1198.27	0.88	29.62
ZS/MSU-2	520.26	0.16	938.56	0.59	25.42

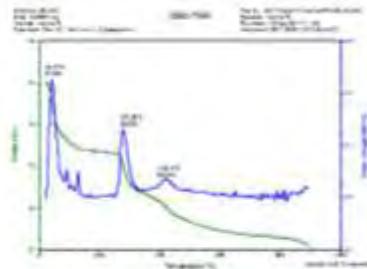


Figura 5 Termograma del soporte MSU-2.

El termograma del soporte describe dos pérdidas significativas de masa asociadas a dos procesos, el de secado a  $40^\circ\text{C}$  y el de descomposición del surfactante a los  $277^\circ\text{C}$  el primero del 2.4% y el segundo de 10% de su masa totalanalizada. (Figura 5). La morfología observada del soporte por SEM, corresponde a trozos de material en el que se aprecian también formas esferoidales de tamaños superiores a 1 micra, una vez que se soporta la zirconiasulfatada prevalecen esas formaciones de cúmulos de esferas desimilar tamaño (figura 6 y 7). Al realizar el análisis de EDS se observó la presencia del zirconio (12%wt) y del azufre (0.78%wt) de la zirconia sulfatada, los espectros de emisión correspondientes a ambas muestras se observan en las figuras 8 y 9.

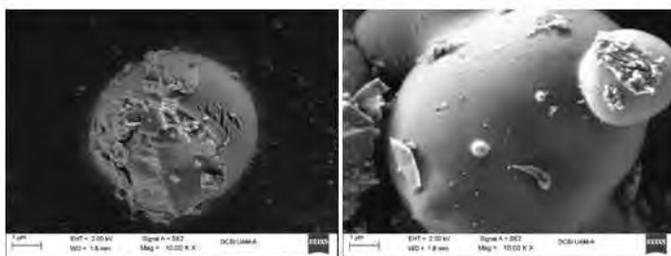
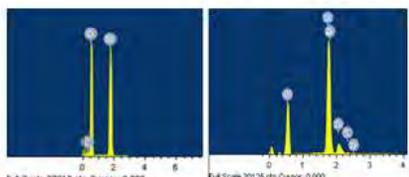


Figura 6 y 7 Micrografía del soporte MSU-2 (izq) y del ZS/MSU-2 (der)



Figuras 8 y 9. Espectros de emisión de soporte MSU-2(izq) y del ZS/MSU-2 (der)

Catalizador	R=PH	R=NH-PH
-	-	-
MSU-2	14	-
ZS/MSU-2	86	70

Tabla 2 Rendimientos de las reacciones de evaluación catalítica.

Los resultados de la evaluación catalítica tanto del soporte como del catalizador en la apertura nucleófila del óxido de ciclohexeno con anilina y con fenilhidrazina, se resumen en la tabla 2. El producto **3a** (2-(fenilamino)ciclohexan-1-ol) con tiempo de retención de 7.77 min presenta los iones moleculares  $[M+1]^+ = 192$ ,  $[M+29]^+ = 220$  y  $[M+41]^+ = 232$  así como el fragmento  $[M-17]^+ = 174$ , como resultado de la pérdida del grupo OH (Figura 10). Cuando se utilizó fenilhidrazina se obtuvo el producto **3b** (2-(2-fenilhidrazinil) ciclohexan-1-ol) en los rendimientos de la tabla 2, con un tiempo de retención de 8.7 min por espectrometría de masas acoplada a cromatografía de gases, se observaron los iones moleculares  $[M+1]^+ = 207$ ,  $[M+29]^+ = 235$  y  $[M+41]^+ = 247$ . Por lo observado en la tabla comparativa, el catalizador ZS/MSU-2 es eficiente en la apertura nucleófila del óxido de ciclohexeno con dos aminas, se obtuvo un rendimiento de reacción mayor cuando se usó una amina más pequeña. La obtención de ambos  $\beta$ -aminoalcoholes no es posible en ausencia de catalizador en las condiciones de reacción que se manejaron y con el soporte sólo se obtiene un rendimiento muy bajo.

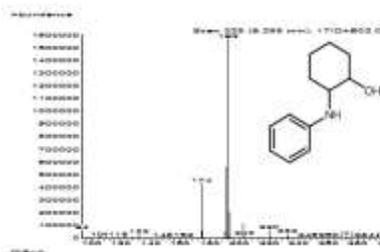


Figura 3 Espectro de masas del 2-(fenilamino)ciclohexan-1-ol.

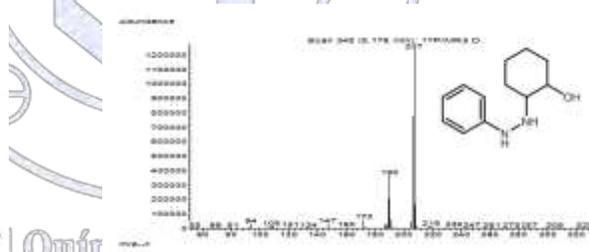


Figura 4 Espectro de masas del 2-(2-fenilhidrazinil) ciclohexan-1-ol.

**Conclusiones.** Se obtuvo un material mesoestructurado a base de sílice en ausencia de NaF en un proceso alternativo y reproducible. El sólido corresponde con las características de un material mesoporoso que sirvió de soporte para la zirconia sulfatada. La zirconia sulfatada impregnada, disminuye sustancialmente el área específica del material pero le otorga la acidez que la reacción requiere, dando como resultado un buen catalizador en la síntesis de  $\beta$ -aminoalcoholes en condiciones asistidas por microondas.

### Referencias.

- Leyva C. Edgar O., UAM-A. Proyecto de Integración de Licenciatura en Ingeniería Química. 2016.
- Negrón-Silva, G., Hernández-Reyes, C., Angeles-Beltrán, D., Lomas-Romero, L., González-Zamora, E., & Méndez-Vivar, J. *Molecules*, 12(11), 2515-2532, 2007.
- Negrón-Silva G., Hernández-Reyes C. Xochitl, Angeles-Beltrán Deyanira, Lomas-Romero Leticia and González-Zamora Eduardo, *Molecules*, 13, 977, 2008.

## Síntesis de la Perovskita $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_4$ ( $x=0$ y $0.2$ ) y Fotodegradación del Azul de Metileno

María de Jesús Rosales Pérez<sup>1</sup>, Luis Alberto Mendoza de la Rosa<sup>2</sup>, Tirso E. Flores Guía<sup>3</sup>, Luis Alfonso García Cerda<sup>4</sup>, Antonia Martínez Luévanos<sup>5</sup>

<sup>1,2 y 5</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Cerámicos, Universidad Autónoma de Coahuila, J. Cárdenas s/n, Col. República, Saltillo, Coahuila, México.

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Avanzados, Universidad Autónoma de Coahuila, J. Cárdenas s/n, Col. República, Saltillo, Coahuila, México.

<sup>4</sup> Centro de Investigación en Química Aplicada, Blvd. Enrique Reyna #140, Col. San José de los Cerritos, Saltillo, Coahuila, México

aml15902@uadec.edu.mx

### Resumen

La síntesis del material perovskita tipo  $\text{A}_2\text{BO}_4$ , se realizó mediante una técnica combinada del método de autocombustión y mecanoquímica; la variable estudiada fue el dopaje con estroncio. Los precursores obtenidos se trataron térmicamente a  $1000^\circ\text{C}$  por 5 horas en atmósfera de aire. Las muestras obtenidas se caracterizaron por DRX, análisis termogravimétrico y diferencial (TGA/DTA); también se caracterizaron por espectroscopia de reflectancia difusa (DRS). La actividad fotocatalítica de las perovskitas se evaluó usando azul de metileno bajo radiación solar. El análisis de los resultados de la caracterización del precursor por TGA/DTA, indicaron que la perovskita tipo  $\text{A}_2\text{BO}_4$  se puede lograr a temperaturas mayores de  $840^\circ\text{C}$ ; el análisis de los difractogramas de las muestras calcinadas indica que se obtuvieron las perovskitas  $\text{La}_2\text{NiO}_4$  y  $\text{La}_{1.8}\text{Sr}_{0.2}\text{NiO}_4$  puras. Por otra parte, los resultados de las pruebas de fotodegradación indican que el azul de metileno es adsorbido en los primeros 60 minutos y que a tiempos mayores ocurre la fotodegradación, la cual es mayor cuando se utiliza la perovskita sin dopaje ( $\text{La}_2\text{NiO}_4$ ).

*Palabras clave:* azul de metileno, dopaje, fotocatalisis, perovskita.

### Introducción

En la actualidad la contaminación ambiental es un problema grave en todo el mundo, asimismo la escasez de energía y la industrialización. Con el fin de reducir de manera eficiente a los contaminantes orgánicos, como los colorantes, se han desarrollado métodos sostenibles y la utilización de fuentes de energía limpias; se encuentran en desarrollo la aplicación de los procesos de oxidación avanzada, que se basan en la destrucción de contaminantes por reacciones redox; los materiales que se usan en estos procesos tienen la propiedad de ser altamente oxidantes y al reaccionar con el contaminante, lo transforman en un compuesto inocuo al ambiente.<sup>1</sup> Un grupo de estos materiales son las perovskitas, con la fórmula general  $\text{ABO}_3$  y  $\text{A}_2\text{BO}_4$ ; donde A y B consisten en dos o más cationes diferentes con estado de oxidación diferente, radio iónico y números de coordinación.<sup>2</sup> Debido a sus propiedades especiales como intercambio iónico, absorción, potencial catalítico, y propiedades redox. Por estas razones, en el presente trabajo se realizó la síntesis dos óxidos tipo perovskita  $\text{La}_2\text{NiO}_4$  y  $\text{La}_{1.8}\text{Sr}_{0.2}\text{NiO}_4$ , y se evaluaron como fotocatalizadores de la degradación de azul de metileno.

### Metodología

#### *Método combinado de síntesis de autocombustión y mecanoquímica ( $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_4$ $x=0$ y $0.2$ )*

Se utilizaron como materiales de partida  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Aldrich 99%),  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$  (Caledon 99%) y  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (Aldrich 98.5), los cuales se adicionaron junto con ácido cítrico (Aldrich, 99%) al contenedor de zirconia. La relación estequiométrica entre los reactivos fue previamente establecida y la variable estudiada fue el dopaje con estroncio ( $x=0$  y  $0.2$ ). Las mezclas se activaron mecánicamente utilizando un molino (Fritsh, Pulverisette 6) a temperatura ambiente; como medios de molienda se usaron esferas de zirconia de 1 y 2 cm de diámetro; la velocidad de rotación fue 400 rpm; en un tiempo de 2 horas. Los precursores obtenidos se trasladaron a una mufla (Fe-340, Felisa) a  $350^\circ\text{C}$  por 30 minutos. Inmediatamente se regresaron al molino para continuar la molienda por 2 horas. Finalmente, las muestras se calcinaron a  $1000^\circ\text{C}$  en un horno (Box Furnace, Lindberg Blue M) por 5 horas. El precursor sin dopar se caracterizó las muestras por TGA/DTA utilizando un equipo SDT Q600. Las dos muestras calcinadas se caracterizaron por difracción de rayos X (DRX) con un equipo Rigaku UltimaIV; el valor de band gap ( $E_g$ ) se calculó a partir de los espectros de reflectancia difusa (DRS), que se obtuvieron con un espectrofotómetro de reflectancia difusa.

#### *Evaluación fotocatalítica de azul de metileno*

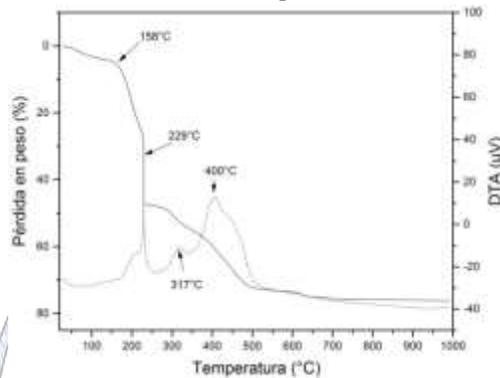
Los experimentos de fotodegradación del azul de metileno se llevaron a cabo en vasos de precipitado de 100 ml que contenía 25 ml de la solución de azul de metileno con 25 ppm; la concentración del fotocatalizador fue de 2g/L. Los experimentos se

realizaron bajo radiación solar; a intervalos de tiempos fijos se recogió una alícuota. La concentración del colorante residual en la solución fue medida en un espectrofotómetro UV-Vis de haz doble.

**Discusión de resultados**

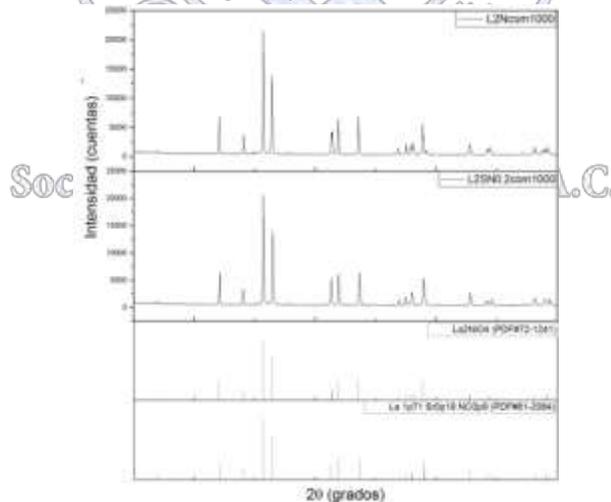
**Síntesis de perovskitas  $A_2BO_4$  por autocombustión y mecanoquímica**

En la Figura 1 se presenta el análisis TGA/DTA de la muestra prec-L2Ncom1000 en la que se observan diferentes procesos. A 158°C se observa una pérdida en masa del 22% que se puede atribuir a una pérdida de agua estructural. Posteriormente a 229°C se aprecia una pendiente que es asociada al proceso de combustión del ácido cítrico, de igual manera presenta un máximo exotérmico en la gráfica de DTA confirmando la combustión lo que genera pérdida en masa (20%) por la liberación de gases. A 317°C se puede atribuir la formación de oxihidróxidos metálicos. En 400°C aparece un máximo exotérmico por la descomposición de los citratos. Finalmente a partir de 620°C y hasta la temperatura de 1000°C no se observan cambios en masa, lo que nos sugiere dar tratamientos térmicos arriba de 700° para la formación de la fase. Sin embargo, la curva DTA indica que el flujo de calor la muestra es estable térmicamente a partir de 840°C



**Figura 1.** Análisis TGA/DTA de prec-L2Ncom1000

En la Figura 2 se presentan los difractogramas de las muestras L2Ncom1000 y L2SN0.2com1000, en ambos se observan que no existe la presencia de otras fases: para la muestra sin dopaje (L2Ncom1000) corresponde a la fase  $La_2NiO_4$  (PDF#72-1241); y para la muestra dopada (L2SN0.2com1000) la fase presente es  $La_{1.71}Sr_{0.19}NiO_4$  (PDF#81-2084); ambos materiales poseen estructura perovskita de forma  $A_2BO_4$ , estructura tetragonal y simetría  $I4/mmm$ .



**Figura 2.** Difractogramas de la muestra L2Ncom1000 y L2SN0.2com1000.

El valor de banda de energía prohibida fue calculado a partir de los espectros de reflectancia difusa y utilizando la ecuación de Kubelka-Munk y los valores obtenidos se muestran en la Tabla 1.

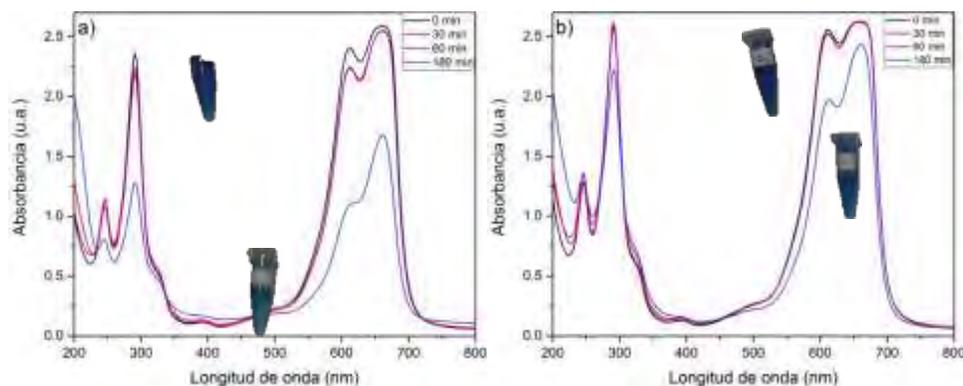
Muestra	Band Gap (eV)
$La_2NiO_4$	1.77

$La_{1.8}Sr_{0.2}NiO_4$	1.88
-------------------------	------

**Tabla 1.** Valores obtenidos de  $E_g$  de acuerdo a la ecuación de Kubelka-Munk

### **Evaluación fotocatalítica de azul de metileno**

De acuerdo con los resultados obtenidos en las pruebas de fotodegradación indican que el azul de metileno es primeramente adsorbido a partir de los 60 minutos y la fotodegradación incrementa de manera significativa a tiempos iguales de 180 minutos.



**Figura 3.** Espectros de absorbancia de las soluciones de azul de metileno sometidas a diferentes tiempos radiación solar a) L2Ncom100 y b) L2SN0.2com1000.

### **Conclusiones**

Los difractogramas indican que el método de síntesis permitió obtener las fases de perovskitas de interés libres de impurezas, lo cual es importante para su actividad catalítica. Los resultados de las pruebas preliminares de la evaluación fotocatalítica de azul de metileno indican que la fotodegradación ocurre con el uso de ambas perovskita, pero fue mayor con la perovskita sin dopar  $La_2NiO_4$ . Lo que hace esta metodología muy atractiva para la síntesis de estos materiales.

### **Referencias**

1. Arroyave, J., Garcés, L. Lasallista de investigación. 2007, 4, 7-13.
2. Tatsumi, I. Perovskite Oxide for Solid Oxide Fuel Cells, Springer, Nishi-ku, 2009.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Encapsulación de Especies de Rutenio Dentro de Polímeros de Coordinación Porosos Cristalinos como Componentes de Celdas de Combustible.

Ramiro Pineda Calva<sup>1</sup>, Javier Su Gallegos<sup>2</sup>, Edgar Jesús Borja Arco<sup>2\*</sup>, Alfonso Ramón García Márquez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>Departamento de Física y Química Teórica, Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México

notramiro@comunidad.unam.mx

### Resumen

Las celdas de combustible son dispositivos que representan una alternativa viable para la obtención de energía de manera limpia. Sin embargo, uno de los retos para que éstas sean aprovechadas y comercializadas es que los catalizadores que contienen sean estables a los medios de reacción necesarios. Este trabajo presenta un catalizador base rutenio soportado en los poros de partículas submicrométricas del esqueleto metal-orgánico a base de hierro MIL-100(Fe). Su caracterización sugiere que las especies activas de rutenio están confinadas dentro de los poros del material de acuerdo con los resultados de superficie específica. Este catalizador presentó actividad para la reacción de reducción de oxígeno por lo que su implementación en una celda de combustible será llevada a cabo en cuanto se concluya con las pruebas electroquímicas.

### Introducción

Dado el problema del calentamiento global la comunidad científica está obligada a buscar alternativas a los combustibles fósiles para elevar a 37 % la demanda de energía proveniente de fuentes renovables no fósiles<sup>i</sup> y así llegar a un uso mínimo o nulo de combustibles fósiles para 2100, limitando el aumento de temperatura del planeta a 2.7 °C. Esto obliga al desarrollo en la transformación y aprovechamiento de energía solar, eólica y química en energía eléctrica, como alternativas viables.

En el caso de México, el 89 % de la demanda energética es producida a partir de combustibles fósiles. Para reducir el uso de estos, y de acuerdo con los documentos emitidos del Plan Nacional de Desarrollo, algunos de los ejes de acción son: la generación y uso de energías limpias, la diversificación de fuentes de energía y el fomento a la investigación en aprovechamiento de energías alternativas a los combustibles fósiles mediante proyectos para desarrollar dispositivos eficientes para la conversión de energías eólica, geotérmica, química y solar en energía eléctrica.<sup>ii</sup> Actualmente, dos de las formas de aprovechamiento de energía que se busca utilizar como alternativas son las celdas de combustible para formar agua y las celdas fotovoltaicas.

Las celdas de combustible, son dispositivos que convierten la energía química en eléctrica por medio de una reacción redox. Dentro de éstas, las celdas de combustible de membrana de intercambio de protones (PEMFE) consisten en un cátodo y un ánodo constituidos por nanopartículas de catalizadores de metales nobles, las cuales están soportadas en una matriz de carbón. El cátodo y el ánodo están separados por una membrana de intercambio de protones compuesta por un polielectrolito en la cual, tanto el cátodo como el ánodo cierran circuito cuando se lleva a cabo el transporte de protones, observando al transporte de electrones como una diferencia de potencial. Los combustibles son hidrógeno y oxígeno, el producto es agua, por lo tanto, la fuente de energía utilizada y los productos generados no presentan riesgo al ambiente ni contribuyen al efecto invernadero.

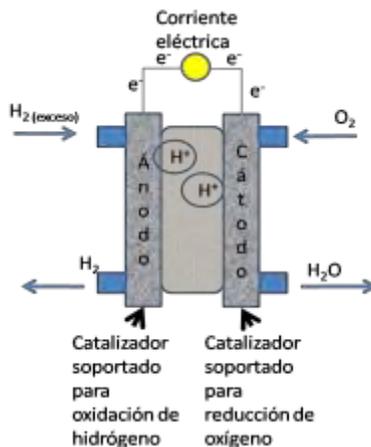


Figura 1. Esquema de una celda de combustible de membrana de transporte de protones (PEMFE).

Dos de los retos principales para el uso cotidiano de estos dispositivos son:

- El costo elevado de los catalizadores para realizar la reacción de reducción de oxígeno, compuestos de dos metales cuya abundancia y disponibilidad son reducidas: el rutenio y el platino. Estos metales y óxidos han mostrado tener una fijación óptima de la especie activa hidrogenperóxido ( $-OOH$ ) para proceder a su reducción a oxígeno molecular.<sup>iii</sup>
- La falta de soportes y membranas estables en condiciones ácidas o en presencia de fosfatos para mantener el desempeño de las celdas.

La mejora del desempeño de las celdas de combustible sintetizando un material que presente una actividad catalítica en los procesos de reducción de oxígeno y por otro lado la oxidación de hidrógeno. Se ha observado que los catalizadores en forma de nanopartículas metálicas presentan una actividad elevada, pero su estabilidad durante el proceso está comprometido por el bloqueo de los sitios activos en superficie debido a impurezas orgánicas y  $CO$ , como impureza del hidrógeno la degradación de la membrana de intercambio de protones por concentración elevada de los grupos hidrogenperóxido;<sup>iv</sup> y en el caso de metales como el platino, la disminución de su actividad por aumento de tamaño de NPs de catalizador durante la reacción, en el que entran como factores principales, la digestión de Oswald, la reprecipitación y la coalescencia.<sup>v</sup> Con respecto a este problema, se buscan alternativas de soporte que les confieran estabilidad sin comprometer su actividad catalítica, por lo que confinarlas dentro de un sólido poroso de coordinación es una alternativa atractiva para confinar las nanopartículas,<sup>vi</sup> ya que permitiría limitar el tamaño de partícula por el tamaño de poro y permitiría obtener el catalizador soportado.

El presente trabajo consistió en la elaboración a nivel exploratorio de un catalizador a base de rutenio soportado en los poros de un polímero de coordinación poroso a base de hierro conocido como MIL-100(Fe). Su elaboración se hizo para controlar el tamaño de nanopartícula de acuerdo con el tamaño de poro del material; confinar el tamaño de las partículas dentro del poro para evitar su coalescencia; y conferir resistencia elevada al medio de reacción: el material poroso presenta una superficie elevada, lo que es fundamental para la difusión de especies y protege a las partículas del medio ácido, reduciendo su degradación durante el proceso.<sup>vii</sup>

### Materiales y Métodos

El sólido de coordinación poroso MIL-100(Fe) se llevó a cabo empleando el método de síntesis solvotermal asistido por microondas partiendo de cantidades estequiométricas de cloruro de hierro (III) hexahidratado y ácido 1,3,5-bencentricarboxílico utilizando 30 mL de agua como disolvente. La reacción fue llevada a cabo en un microondas MARS 6 con reactor de digestión de 100 mL a 130 °C por 6 minutos. El sólido resultante se separó y se activó lavando el sólido con 20 mL de agua y 100 mL de etanol en cinco lavados. El sólido resultante se pesó y se caracterizó por difracción de rayos-X de polvos, infrarrojo, adsorción y desorción de nitrógeno y microscopía de barrido.

La elaboración del catalizador se hizo mediante un método de infiltración en disolución del precursor de rutenio en el sólido poroso previamente evacuado. Una vez realizada la carga del precursor de Rutenio, se realizó un tratamiento hidrotermal del sólido cargado para obtener las especies reactivas de Rutenio dentro de los poros.

La caracterización electroquímica involucró voltamperometría cíclica y estudios de actividad catalítica para oxidación de hidrógeno y reducción de oxígeno, llevados a cabo mediante voltamperometría de barrido lineal partiendo del potencial de circuito abierto a diferentes rpm utilizando un multistato Pine WaveDriver 20, un electrodo de referencia de mercurio-sulfato de mercurio(I) en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.5M (E=0.68 V vs ENH), un electrodo de trabajo de carbón vítreo y un electrodo auxiliar de grafito. El catalizador se depositó en el electrodo de trabajo en forma de tinta catalítica utilizando Vulcan® XC72R y Nafion® en isopropanol.

### Discusión de resultados

La obtención del MIL-100(Fe) se verificó mediante difracción de rayos-X de polvos. El difractograma obtenido se comparó con el patrón del compuesto reportado previamente<sup>viii</sup>. Sus estudios de porosimetría mostraron que el material contaba con una superficie específica S<sub>BET</sub> de 1500 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>. En el caso del catalizador con especies de Rutenio, se observó que la superficie específica del compuesto disminuía a 800 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> lo que sugiere que las especies activas se encuentran confinadas dentro de los poros. Esta afirmación se comprueba con las micrografías de barrido en la que se observan partículas submicrométricas correspondientes al MIL-100(Fe) y la difracción de rayos-X de polvo sólo muestra una señal ancha por encima de valores de 2 theta superiores a 60 °, misma que no puede ser atribuida a nanopartículas cristalinas de Rutenio.

Las pruebas electroquímicas realizadas no mostraron actividad para la oxidación de hidrógeno, sin embargo, las corrientes observadas muestran que este catalizador muestra actividad para la reacción de reducción de oxígeno. Actualmente se están realizando las pruebas de actividad con respecto al tiempo del material, por lo que se espera probarlas en una celda de combustible en cuanto éstas últimas se concluyan.

### Conclusiones y perspectivas

Mediante una estrategia, se preparó un catalizador a base de rutenio soportado dentro de los poros de partículas submicrométricas de MIL-100(Fe) los cuales presentaron actividad para la reacción de reducción de oxígeno. La actividad con respecto al tiempo de estos catalizadores está siendo evaluada y se espera probarlos en prototipos de celdas de combustible.

### Referencias

<sup>1</sup><http://www.iea.org/newsroom/news/2016/november/world-energy-outlook-2016.html>

<sup>1</sup>[http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND\\_energia.pdf](http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND_energia.pdf)

<sup>1</sup>Myles, T; Bonville, L; Maric, R. *Catalysts***2017**, 7, 16, 1-27.

<sup>1</sup>Shao, Y.; Yin, G.; Wang, Z.; Gao, Y. *J. Power Sources* **2007**, 167, 235–24.

<sup>1</sup>Spöri, C; et al. *Angew. Chem. Int. Ed.***2017**, 56, 5994 – 6021.

<sup>1</sup>Ullman, A. W. et al *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 7233–7249.

<sup>1</sup>Pineda-Calva, R.; Su-Gallegos, J.; Borja-Arco, E.; García-Márquez, A. *En preparación*.

<sup>1</sup>García-Márquez et al. *Eur. J Inorg. Chem.* **2012**, 32, 5165-5174

## Síntesis de nanocompuestos a base de PVA/NpAg mediante el método del poliol

Liciaga Gonzalez, Susana Guadalupe.<sup>(1)</sup>, Castañeda Facio, Adalí Oliva<sup>(1)</sup>, Castañeda Flores, Martha Elena<sup>(1)</sup>, Fuentes Aviles, Jose Guadalupe<sup>(1)</sup>, Avalos Belmontes Felipe<sup>(1)</sup>, Aide Sáenz Galindo<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Cuerpo Académico de Ciencia y Tecnología de Polímeros, UAdeC, Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas V., 25280, México.

[adalí.castaneda@uadec.edu.mx](mailto:adalí.castaneda@uadec.edu.mx)

### Resumen

Nanocompuestos a base de nanopartículas de plata (NPAg)/polivinilalcohol (PVA) se sintetizaron vía método de poliol variando la concentración de las NPAg. La síntesis se llevó a cabo mediante la reducción química del  $\text{AgNO}_3$  en un medio acuoso empleando como agente estabilizador polivinilpirrolidona y como agente reductor un poliol. Posteriormente se obtuvieron películas de PVA con diferente concentración de NPAg.

Las películas obtenidas fueron analizadas mediante espectroscopia de infrarrojo (FTIR), mostrando modificaciones en la matriz de PVA debido a la presencia de las nanopartículas de plata. Una banda de absorción localizada a 432 nm en el espectro de absorción de Uv-vis confirma la formación de las nanopartículas de plata.

### Extenso

#### Introducción

El interés sobre especies químicas de tamaño nanométrico es una de las áreas de trabajo más importantes de la investigación en química debido, fundamentalmente, a la gran variedad de nuevas propiedades y potenciales aplicaciones que se pueden explotar en diversos campos [1]. Diferentes rutas de producción de nanopartículas de plata han sido investigadas. Entre ellas están aquellas basadas en la reducción de nitrato de plata por borohidruro de sodio o citrato de sodio. Otros métodos incluyen el uso de microondas, electrólisis de sales de plata, microemulsión y fotoreducción de iones Ag [2]. En los últimos años el proceso poliol ha sido desarrollado para preparar polvos finos de metales diversos: cobalto, níquel, plomo, plata, oro, cobre, paladio y algunas aleaciones de estos metales [3]. El método de síntesis es el siguiente: un compuesto metálico inorgánico o sal es dispersado en un líquido poliol. Principalmente se usa etilenglicol. La suspensión luego es agitada y calentada a una temperatura dada, hasta la completa reducción del compuesto. El metal es recogido como un polvo fino por centrifugación o filtración. Es esencial la estabilización de las nanopartículas en el medio dispersante para prevenir la aglomeración. Esto puede ser logrado por estabilización electrostática o estérica. Varios agentes estabilizadores tales como agar, ciclodextrina, poli-vinil-alcohol (PVA), polivinilpirrolidona (PVP) y acetato de celulosa han sido probados con éxito [4]. Además el uso de un polímero para la obtención de un nanocompuesto *In situ* incorporando las nanopartículas hace que la formación de una película sea más fácil y que el tamaño de partícula sea fácilmente controlable. Por esta razón la elección del agente protector es crucial, ya que determina la estabilidad, solubilidad, reactividad, e incluso el tamaño y la forma de las nanopartículas durante la síntesis [5]. Considerando todo lo anterior en este trabajo se describe la síntesis de nanopartículas de plata mediante el proceso poliol, reduciendo la sal de nitrato de plata por etilenglicol. El PVP fue fundamental para la estabilización de los coloides. Se describe la formación de las películas del nanocompuesto a base de PVA/nanopartículas de plata variando condiciones de reacción como la concentración de la sal precursora para la obtención de nuevos materiales de matriz polimérica con potenciales usos como agentes antimicrobianos.

#### Metodología

La preparación de los Np-Ag se realizó mediante el método poliol donde se utilizó etilenglicol como agente principal reductor en el proceso del poliol, se utilizó polivinilpirrolidona (PVP) de peso molecular 360 000g/mol como agente estabilizante de las nanopartículas para evitar la aglomeración de éstas en un sistema de reflujo, para el lavado de las Np-Ag se utilizó etanol anhidro. Para la formación de las películas se empleó polivinilalcohol de peso molecular 130 000g/mol en dos diferentes concentraciones al 2% y al 3% en agua destilada.

**Síntesis de Np de plata.** Se calentaron 5mL de etilenglicol a 160°C con agitación magnética continua por una hora dentro de un matraz de dos bocas 24/40 en un baño de arena sobre una parrilla de calentamiento. Posteriormente se añadieron:

a) Una solución de PVP donde se disolvieron 0.1417g de polivinilpirrolidona de un peso molecular de 360 000g/mol, en 10mL de etilenglicol.

b) Una solución de  $\text{AgNO}_3$  donde se disolvieron 0.1444g de nitrato de plata (que fueron disueltos previamente en unas gotas de agua destilada) en 10mL de etilenglicol. Esta solución se preparó 10 minutos antes de que iniciara la síntesis de nanopartículas de plata. Después de una hora de reflujo del etilenglicol, se inyectaron manualmente gota a gota 4mL de cada solución. Una vez terminada la inyección se mantuvo la reacción por una hora en calentamiento y agitación constante.

**Formación de películas.** Se disolvieron 0.4g de PVA en 20mL de agua destilada, se mantuvo en agitación magnética constante por 20 minutos, a  $80^\circ\text{C}$ , después se colocó la solución en una caja Petri para obtener la película en blanco, por último se dejó enfriar en la estufa a  $60^\circ\text{C}$ . Se realizó un segundo ensayo bajo las mismas condiciones, excepto la concentración de la solución de PVP que fue al 3% donde se disolvieron 0.6g. Posteriormente se realizaron 4 experimentos diferentes en las concentraciones de PVA al 2% y al 3% adicionando las Np-Ag. En el experimento 1 Se disolvieron 0.4g de PVA en 20mL de agua destilada, se mantuvo en agitación magnética constante por 30 minutos, a  $80^\circ\text{C}$ , después se adicionaron 2 gotas de las Np-Ag de concentración 0.03 M y se continuo con la agitación por 20 minutos más, se colocó la solución en una caja Petri para obtener la película del nanocompuesto, por último se dejó enfriar en la estufa a  $60^\circ\text{C}$ . Se realizó un segundo experimento bajo las mismas condiciones, excepto la concentración de la solución de  $\text{AgNO}_3$ , donde se adicionaron 4 gotas de concentración 0.07 M. Para el experimento 3 se disolvieron 0.6g de PVP en 20mL de agua destilada, se mantuvo en agitación constante por 30 minutos a  $80^\circ\text{C}$ , después se adicionaron 2 gotas de Np-Ag de concentración 0.03 M, después se colocó la solución en una caja Petri y se dejó enfriar en la estufa a  $60^\circ\text{C}$ . Para el experimento 4 se utilizaron las mismas condiciones, excepto la concentración de la solución de  $\text{AgNO}_3$ , donde se adicionaron 4 gotas de concentración 0.07 M dejando secar en la estufa a  $60^\circ\text{C}$  para su posterior caracterización.

#### Discusión de resultados.

Las interacciones entre el PVA y las nanopartículas de plata fueron analizadas por espectroscopia infrarroja FTIR. En la figura 1 se presenta el espectro del PVA y de uno de los nanocompuestos donde se observan las señales características del PVA. Los estudios FTIR mostraron bandas características de los grupos funcionales de la matriz polimérica y su interacción con las nanopartículas de plata.

En la Figura 2 se muestran de los resultados obtenidos de los nanocompuestos al ser analizados por UV-vis. En esta figura se observan los espectros del PVA sin nanopartículas y del nanocompuesto donde se aprecia claramente la diferencia del espectro del nanocompuesto donde se observa una sola banda de absorción ancha a 432 nm debido al fenómeno de resonancia de plasmon superficial de los electrones en las bandas de conducción de la plata. De acuerdo con *Jianget al.*, la aparición de espectros de absorción simétrico con absorbancia máxima alrededor de 420 nm es debido a la resonancia de nanopartículas de plata. Estos resultados indican la presencia de nanopartículas de plata en el PVA confirmando la obtención de los nanocompuestos. Sin embargo no se muestran los resultados de los demás nanocompuestos debido a que los espectros se observaron muy saturados.

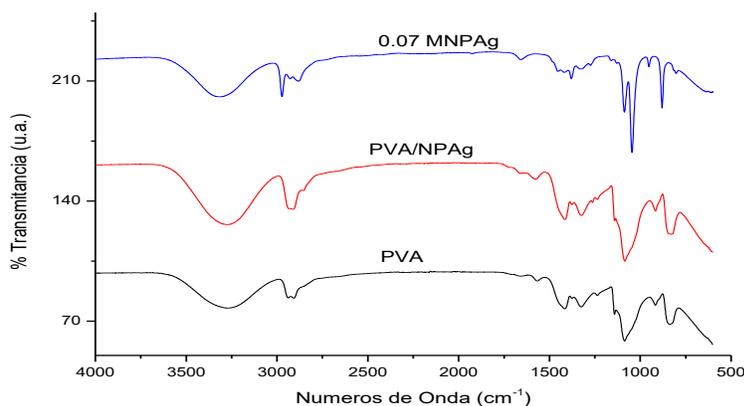
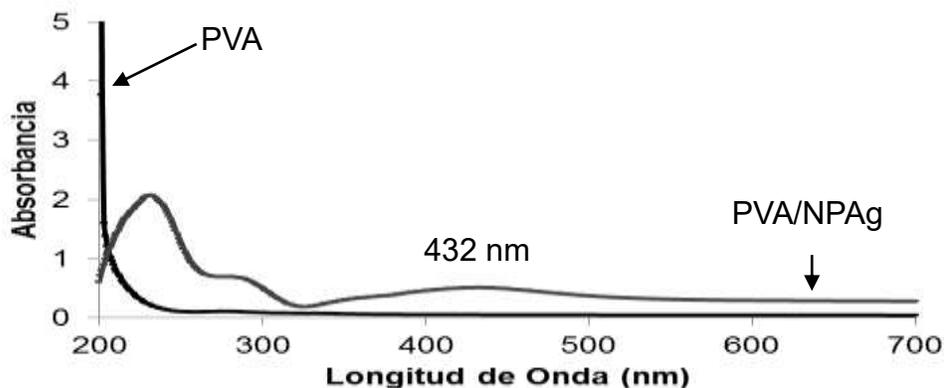


Figura 1. Espectro de infrarrojo de PVA, NPAg y PVA/NPAg



### Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis de nanopartículas de plata mediante el método de reducción química de  $\text{AgNO}_3$  y se obtuvieron nanocompuestos de PVA/NPAg. Los estudios FTIR mostraron bandas características de los grupos funcionales de la matriz polimérica y su interacción con las nanopartículas de plata. El espectro UV-vis confirmó la formación de dichas nanopartículas con una banda de plasmon superficial a 432 nm.

### Referencias

1. Vázquez J, Martínez M y Novoa, F. 2009. Nuevas Fronteras Tecnológicas., 2-6.
2. Monge, M. 2009. Nanopartículas de plata: métodos de síntesis en disolución y propiedades bactericidas. *An. Quím.* **105**: 33-41.
3. Wei L, Lu J, Xu H, Patel A, Chen Z, Chen G. 2015. Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discovery Today*. **00**: 1-7.
4. Méndez, A. 2009, Síntesis de Nanocompositos, Doctorado: Instituto Politécnico Nacional, México.
5. Chou K, Ren Ch. 2000. Synthesis of nanosized silver particles by chemical reduction method. *Materials Chemistry and Physics*. **64**: 241-246.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Desarrollo de Bio-Recubrimientos de SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub>/Nailón en AISI 316L por Dip-Coating

Vania Veronica Castañeda Carrillo<sup>1</sup>, Ma. Cristina Ibarra Alonso<sup>2</sup>, Catalina Pérez Berumen<sup>1</sup>, Elsa Nadia Aguilera Gonzalez<sup>1</sup>, Antonia Martínez Luévanos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. Venustiano Carranza s.n., Colonia República, C.P. 25280 Saltillo, Coahuila, México.

<sup>2</sup> Cátedras CONACYT-Universidad Autónoma de Coahuila; Blvd. Venustiano Carranza s.n., Colonia República, C.P. 25280 Saltillo, Coahuila, México.  
 aml15902@uadec.edu.mx

**Resumen.** Se realizó la síntesis de compositos de MO<sub>2</sub>- Nailón (M= Si, Ti) por el método de mezclado en solución; las muestras obtenidas se aplicaron sobre sustratos de acero inoxidable (AISI 316L) por Dip-Coating. La variable estudiada fue el porcentaje en peso de MO<sub>2</sub> sobre la capacidad de adherencia del bio-recubrimiento en el acero. Las muestras obtenidas se caracterizaron por espectroscopia infrarroja y en los bio-recubrimientos se evaluó la adherencia en el acero. Los resultados indican que se obtuvieron compositos de SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub>/Nailón con alta adherencia.

**Introducción.** Los implantes de metal se han convertido en una fuente de exposición, como implantes ortopédicos-quirúrgicos y otros dispositivos que se emplean en otras especialidades médicas. Los materiales metálicos más utilizados en la actualidad para la fabricación de implantes son el acero inoxidable 316L, las aleaciones de cobalto-cromo y el titanio puro o aleado con otros metales. Los biomateriales son sustancias de origen natural o artificial, que pueden ser usados durante cierto tiempo como un todo o como una parte de un sistema, que permite tratar, aumentar o reemplazar algún tejido, órgano o función del cuerpo humano. Los biomateriales permiten, a través del empleo de prótesis dentales, fabricadas con diversos cerámicos, polímeros, y aleaciones metálicas; de llenados directos amalgamas (aleaciones de mercurio con determinados metales); de implantes dentales fabricados con titanio y de aparatos de ortodoncia construidos con acero inoxidable, restablecer adecuadamente la función masticatoria, ya sea a través de reparaciones o del reemplazo total de las piezas dentarias perdidas.

**Materiales y métodos.** Se realizó la síntesis de compositos SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub>/Nailón por el método de mezclado en solución y la aplicación de los bio-recubrimientos sobre sustratos de acero AISI 316L, con dimensiones de 2.5 cm X 2.5 cm X 0.3 cm, se llevó a cabo utilizando la técnica de Dip-Coating.

**Tabla 1.** Relación en peso de SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub> y Nailón utilizada en la síntesis de compositos

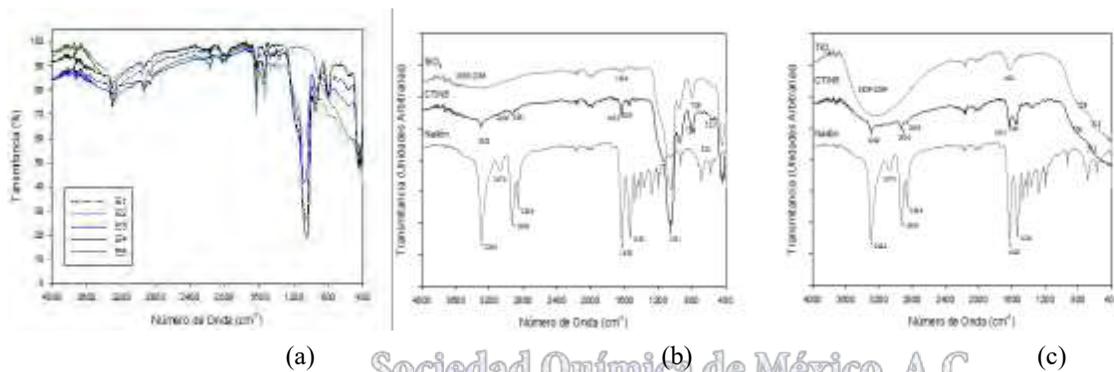
Identificación de las muestras	SiO <sub>2</sub> (% en peso)	TiO <sub>2</sub> (% en peso)	Nailon (% en peso)
CSiTIN (E1)	60	20	20
CSiTIN (E2)	20	60	20
CSiTIN (E3)	40	40	20
CSiN (E4)	80	0	20
CTiN (E5)	0	80	20

Síntesis de Compositos MO<sub>2</sub>/Nailón. En vasos de precipitado de vidrio de 100 ml de capacidad, se adicionó una cantidad de nailón previamente definida (Aldrich, nailón 6,66; 99.9%) y 10 ml de ácido fórmico (Faga Lab) en cada uno; enseguida se procedió a disolver el nailón, calentando en una parrilla a 45°C y agitando a 600 rpm, por un lapso de 30 minutos. Por separado, se preparan cinco dispersiones de los óxidos de TiO<sub>2</sub> y SiO<sub>2</sub> (sintetizados en nuestro laboratorio por sol gel) en etanol, para lo

cual se pesó una cantidad previamente establecida de cada óxido y se adicionó en un tubo de de vidrio de 15 ml y a continuación se adicionó 10 ml de etanol anhidro (Faga Lab) y se agitó en un baño de ultrasonido (Branson x) por 3 minutos. Las dispersiones de los óxidos se adicionaron a las disoluciones de nailón en ácido fórmico y se dejó en agitación constante a 600 rpm por 15 minutos. Después de este tiempo, se dejó de agitar y se bajó la temperatura a 25 °C; después de 24 horas se obtuvieron muestras de MO<sub>2</sub>/Nailón, en polvo y de color blanco, que fueron caracterizadas por espectroscopia infrarroja (Espectrofotómetro Thermo Fisher Scientific, Nicolet iS 10, con el accesorio ATR de diamante). La relación de las cantidades de óxido y nailón utilizada en cada experimento se presenta en la Tabla 1.

**Bio-Recubrimientos.** Se procedió a aplicar las dispersiones de los óxidos MO<sub>2</sub>/Nailón sobre sustratos de acero inoxidable, por la técnica de inmersión Dip-Coating, utilizando un equipo Coater PTL-MM01; se usó una velocidad de inmersión-extracción de 20 mm/minuto. Los bio-recubrimientos se secaron en una estufa a 60 °C por dos horas y una vez enfriados a temperatura ambiente, se les midió la adherencia de acuerdo a la Norma ASTM D3359.

**Discusión de resultados.** En la Figura 1a se presentan los espectros infrarrojo de las muestras E1 a la E5 y en las Figuras 1b y 1c se presentan los espectros de los óxidos TiO<sub>2</sub> y SiO<sub>2</sub>, nailón y de las muestras SiO<sub>2</sub>/nailón (E4) y TiO<sub>2</sub> (E5). El nailón presenta una banda de absorción del estiramiento N-H en 3294 cm<sup>-1</sup>, mientras que las muestras MO<sub>2</sub>/Nailón presentan esta misma banda a números de onda mayores (frecuencias mayores), lo cual sugiere que se formó un composito entre el nailón y los óxido de titanio y de silicio

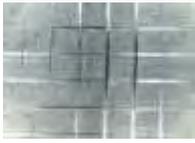
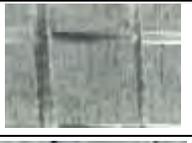
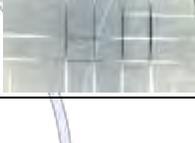


**Figura 1.** Espectros FTIR-ATR de (a) Muestras MO<sub>2</sub>/Nailón; (b) SiO<sub>2</sub>, nailón y SiO<sub>2</sub>/Nailón y (c) TiO<sub>2</sub>, nailón y TiO<sub>2</sub>/Nailón.

Mediante la técnica Cross- Cut Tape Test se pudo evaluar la adherencia de los bio-recubrimiento de los compositos sobre el acero inoxidable 316L (Tabla 2), como indica la Norma ASTM D3359. Los resultados indican que la adherencia es alta, no hubo desprendimiento de los bio-recubrimientos.

**Tabla 2.** Resultados de adherencia de los compositos SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub>/Nylon sobre acero inoxidable 316L, según la norma ASTM D3359.

Muestra	SiO <sub>2</sub> (%)	TiO <sub>2</sub> (%)	Nailon (%)	Resultado de adherencia	Micrografía 20X	Micrografía 550X

				según la norma		
CSiTiN 1	60	20	20	5B		
CSiTiN 2	20	60	20	5B		
CSiTiN 3	40	40	20	5B		
CSiN 4	80	0	20	5B		
CTiN 5	0	80	20	5B		

### Bibliografía

1. Buddy D.R., Allan S.H. Frederick J.S. and Jack E.L., *Biomaterials science*, Estados Unidos de América, (2004).
2. Hijón N.M., Salinas A.J. and Vallet-Regí M., *Chemistry Mater*, Estados Unidos de América, 17, 1591-1596 (2005).
3. Senol Yilmaz, Mediha Ipek, Gözde F. Celebi, Cuma Bindal, The effect of bond coat on mechanical properties of plasma-sprayed Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-13 wt% TiO<sub>2</sub> coating on AISI 316L stainless Steel. *Vacuum* 77, 315-321 (2005).

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudios preliminares para la obtención de nanopartículas de celulosa a partir de plantas tipo maleza

Diana Jocelyn Mendoza Anzorena<sup>1</sup>, Edith Ramos López<sup>1</sup>, Aarón Rodríguez López<sup>1</sup>, Raúl Herrera Basurto<sup>2</sup>, Flora Mercader Trejo<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Investigación, Desarrollo Tecnológico y Posgrado, Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui, Carr. Federal 57 QRO-SLP km 31-150, Santa Rosa Jáuregui, Querétaro, Qro. México, CP 76220.

<sup>2</sup>Universidad Aeronáutica en Querétaro, Carr. Querétaro – Tequisquiapan 200 No. 22154, Colón Querétaro. Qro., C.P. 76270.

\*Tel: +52 442 1961300 ext. 106, correo electrónico: fmercader@upsrj.edu.mx

### Resumen

Se escogieron tres plantas de tipo maleza que crecen en el entorno de Santa Rosa Jáuregui, Qro., su nombre común es: higuierilla, cola de zorra y chotol. Estas plantas se sometieron a una extracción soxhlet con una mezcla tolueno-etanol y posteriormente mediante un tratamiento con hidróxido de sodio se eliminó la lignina, pectina, hemicelulosa y almidón obteniendo las fibras de celulosa. Finalmente para liberar las nanopartículas de celulosa, las fibras en suspensión acuosa se sometieron al efecto de ultrasonido. Las nanopartículas fueron liofilizadas y caracterizadas por microscopía óptica y de barrido con electrones. Mediante los resultados preliminares se concluye que la ruta de síntesis fue adecuada ya que se observaron nanofibras de aproximadamente 20 nm de diámetro.

### Introducción

La celulosa es un biopolímero natural de gran abundancia y potencial de aplicación por su biocompatibilidad, biodegradabilidad y sustentabilidad [1]. Las fibras de celulosa están compuestas por ensambles de nanofibras con diámetros reportados entre 2-20 nm. Estas nanopartículas de celulosa representan un nanomaterial natural que brinda una gama de oportunidades para obtener materiales con propiedades superiores para diferentes productos finales tales. Las nanopartículas de celulosa ofrecen mayor funcionalidad, propiedades mecánicas mejoradas, nuevas propiedades ópticas y de conductividad, estructuras ligeras de alto rendimiento pero sobre todo son productos biodegradables [2-4].

En este trabajo las nanopartículas fueron extraídas de las fibras de celulosa obtenidas a partir de plantas tipo maleza, que crecen en el entorno de la Universidad Politécnica de Santa Rosa Jáuregui. En estos estudios preliminares el objetivo es desarrollar la ruta de síntesis de las nanopartículas e iniciar su caracterización a través de técnicas microscópicas. Se pretende utilizar estas partículas para la elaboración de nuevos materiales compuestos capaces de armonizar con el medio ambiente.

### Métodos

Como primer paso se realizó una investigación bibliográfica sobre las plantas que crecen en el entorno universitario. Se escogieron las siguientes: cola de zorra, higuierilla y chotol. Las plantas se recolectaron, se limpiaron, se cortaron y se sometieron a un secado en estufa a 80 °C. El paso siguiente fue la eliminación de ceras por extracción soxhlet con una mezcla 1:1 de tolueno:etanol, posteriormente se realizó un tratamiento con NaOH para la destrucción de lignina, hemicelulosa, almidón y pectina. Las fibras de celulosa purificadas se mantuvieron en agua y posteriormente se sometieron al efecto del ultrasonido en un disruptor de alta potencia para favorecer la producción de las nanofibras. Se estudió el efecto del tiempo y potencia de aplicación de ultrasonido. Las nanopartículas de celulosa fueron separadas de la suspensión acuosa a través de una centrifugación. Finalmente las nanopartículas fueron liofilizadas para ser caracterizadas por técnicas microscópicas. De igual manera se hicieron pruebas aplicando un secado en estufa a 105 °C durante 12 horas.

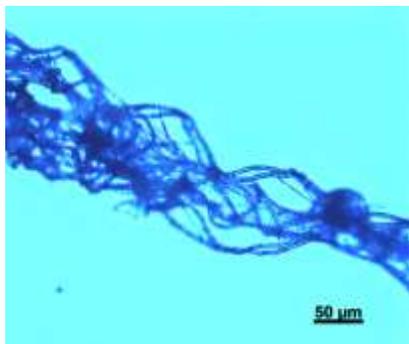
### Materiales

Material	Descripción
Plantas tipo maleza	Higuerilla, Cola de zorra y chotol
Material de vidrio de laboratorio	Vasos de precipitado, bureta, soxhlet, pipetas, probetas.
Sustancias químicas grado reactivo	Etanol, NaOH, Agua tipo I, HCl, Tolueno
Equipo de laboratorio	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>Estufa</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Disruptor por ultrasonido</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Liofilizadora</p> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div style="text-align: center;">  <p>Microscopio óptico</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Microscopio de barrido con electrones</p> </div> </div>

**Discusión de Resultados.**

*Sociedad Química de México, A.C.*

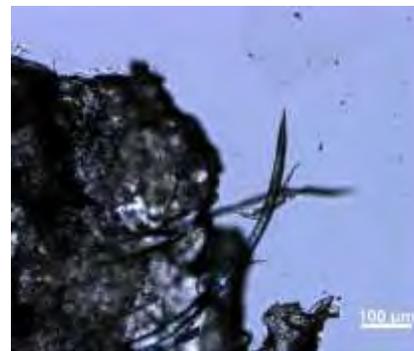
Como primer aproximación se realizó el análisis de las nanopartículas de celulosa a través de microscopía óptica, obteniendo las siguientes imágenes de las diferentes plantas estudiadas. Se utilizó un microscopio de platina invertida, con doble iluminación, marca Carl Zeiss, modelo Axio. Las imágenes fueron obtenidas por un combinación en los modos de iluminación entre luz transmitida y luz polarizada. Las microfotografías se tomaron a 200X. Las fibras de higuerilla se observaron de manera aislada lo que permite tener una mejor caracterización de ellas, mientras que para las plantas cola de zorra y chotol se observan regiones con fibras “enmarañadas”.



Higuierilla

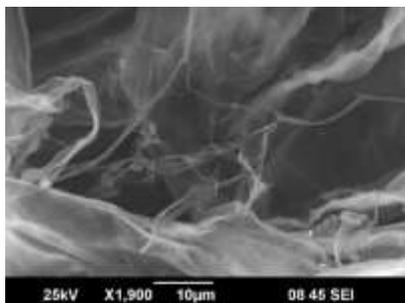


Cola de zorra

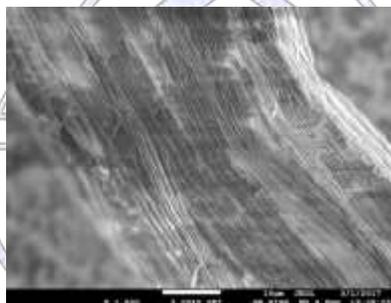


Chotol

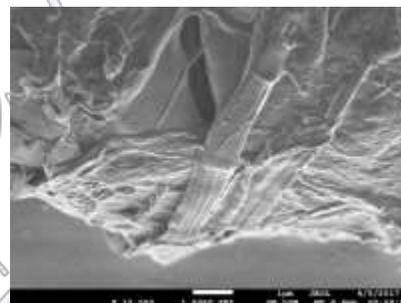
Para la observación en microscopía de barrido con electrones se utilizaron los siguientes sistemas: SEM Marca Jeol 6360LV acoplado con EDS y un FE-SEM JSM7610F. En ambos casos se analizaron muestras “naturales”, no se recubrieron de metal para aumentar su contraste, brillantez y conductividad. Se observa que las imágenes de higuierilla tienden a “deshilacharse”, es decir, ha sido más efectivo el proceso de síntesis, ya que en los otros métodos se observan fibras en forma de enramado. Las imágenes fueron obtenidas a diferentes aumentos usando electrones secundarios, tanto por SEM-LV (bajo vacío) como por SEM FE (emisión de campo).



Higuierilla



Cola de zorra



Chotol

## Conclusiones

Con este proyecto podemos sustituir varios compuestos de fibra de vidrio que dañan nuestro medio ambiente, es usado en varias empresas para disminuir gastos. Todos estos procesos que se ocuparon en este proyecto fueron para obtener nanopartículas de celulosa. Se usó un disruptor de ultrasonido ya que esta nos proporcionó que las nanopartículas se dispersaran en la sustancia. Así nos damos cuenta que las pruebas que se realizaron sirven para ayudar el desarrollo de la tecnología y beneficia al mismo tiempo el medio ambiente por que se desintegra fácilmente.

## Referencias

- [1] Chen, W., Yu, H., Liu, Y., Chen, P., Zhang M., Hai Y., Individualization of cellulose nanofibres from wood using high intensity ultrasonication combined with chemical pretreatments, Carbohydrate Polymers, 83 (2011) 1804-1811.
- [2] M. Laura Soriano, Miguel Valcárcel, Nanocellulose as analyte and analytical tool, Opportunities and challenges, TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2016.
- [3] Timo M. Koskinen, UPM-Kymmene Ltd, Pia Qvintus, Nanocellulose materials, The Finnish Centre of Nanocellulosic Technologies, 2000.
- [4] Alain Dufresne, Nanocellulose: a new ageless bionanomaterial, El Sevier, Materials Today, Volume 16, Number 6, June 2013.

## Trabajos profesionales

### Síntesis de partículas de SiO<sub>2</sub> esféricas monodispersas por Sol-Gel

Q. Alejandra Estefanía Herrera Alonso<sup>1</sup>, Dra. María Cristina Ibarra Alonso<sup>1</sup>, M.C. Tzipatly Angélica Esquivel Ccaastro<sup>1</sup>, Dr. Rodolfo Ramos González, Dra. Antonia Martínez Luévanos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Cerámicos, Universidad Autónoma de Coahuila. Ing. José Cárdenas Valdez, Colonia República. C.P. 25280. Saltillo, Coahuila, México.

aml150902@uadec.edu.mx

La sílice es considerada como uno de los cerámicos más comunes y es utilizada en una amplia gama de aplicaciones; la sílice ha sido ampliamente investigada como biomaterial debido a sus características de alta biocompatibilidad y bioactividad. En este trabajo se realizó la síntesis de partículas de sílice monodispersa por el método de Stöber; se investigó el efecto de la concentración de poli (etilenglicol) (PEG). Las muestras obtenidas se caracterizaron por espectroscopia infrarroja y la distribución de tamaño de partícula se midió por la técnica de dispersión dinámica de luz. Los resultados obtenidos de tamaño de diámetro de partícula por el método de DLS el cual mostró valores de diámetros hidrodinámicos de las muestras de entre 232-305 nm, encontrando distribuciones monodispersas en todas las concentraciones probadas de PEG; Se eligió la muestra S12 para llevar a cabo el análisis de microscopía electrónica de barrido (SEM) en la cual se determinó el diámetro real de la partícula medio de 155 nm, la micrografía confirma la obtención de partículas esféricas de SiO<sub>2</sub>.

**Introducción.** La sílice con características específicas ha ganado gran interés en el ámbito científico debido a su fácil preparación y amplias aplicaciones como catalizador, pigmento, en el área farmacéutica y principalmente como biomaterial<sup>1</sup>. Las características físicas y la reactividad química de materiales a base de sílice están estrechamente relacionadas con el tamaño de partícula y son importantes para la de administración controlada de fármacos<sup>2</sup>. Existen varias técnicas para la obtención de sílice con buenas características de tamaño, morfología y monodispersidad, por ejemplo el método sol-gel utilizando como precursor al tetraetilortosilicato (TEOS). Uno de los métodos utilizado con frecuencia para la síntesis de sílice esférica y monodispersa es el de Stöber; este método se basa en la hidrólisis y condensación del TEOS con una mezcla de alcohol, agua y amoníaco. La adición de polietilenglicol (PEG) durante la síntesis de partículas de óxidos metálicos es con el fin de ajustar ciertas propiedades como dispersidad, el tamaño y la morfología de las partículas amorfas de SiO<sub>2</sub><sup>3</sup>.

**Discusión de resultados.** En la Figura 1 se presentan los espectros infrarrojos de las muestras de SiO<sub>2</sub> sintetizadas con diferentes concentraciones de PEG

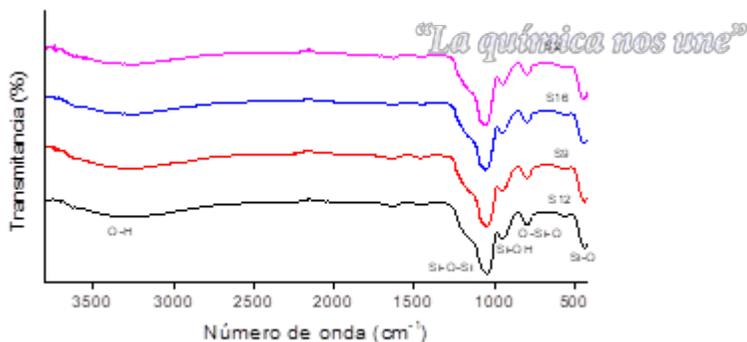
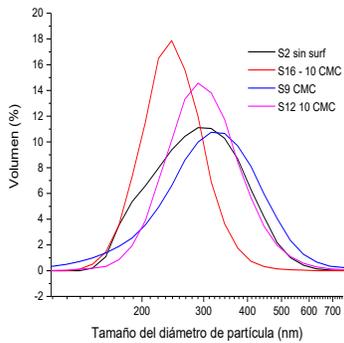
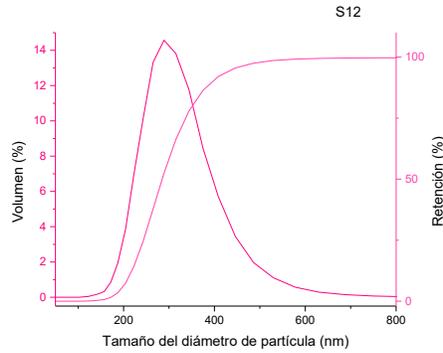


Figura 1. Espectros infrarrojos de las muestras con diferentes concentraciones de PEG S2, S16, S9 y S12.

En la Figura 2 se presenta la distribución de tamaño de partícula de las muestras de sílice sintetizadas a diferente concentración de PEG y en la Figura 3 se presenta la distribución de tamaño acumulativa de la muestra S12.



**Figura 2.** Distribución de tamaños de partícula de las muestras con diferentes concentraciones de PEG S2, S16, S9 y S12.



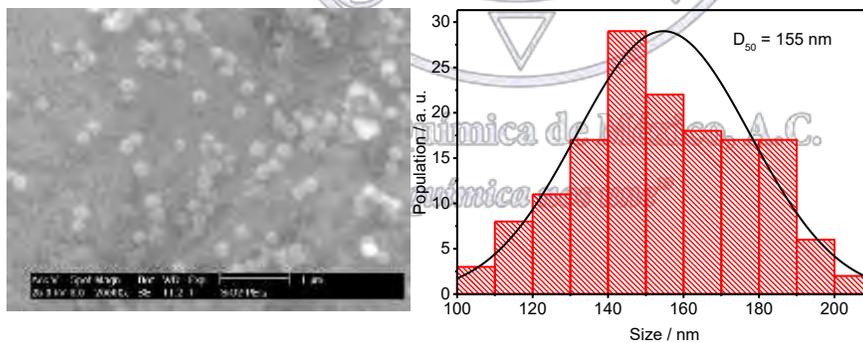
**Figura 3.** Gráfica de distribución de tamaño y porcentaje retenido de la muestra S12.

En la Tabla 1 se presentan los valores de diámetro promedio de partícula obtenidos del análisis de las curvas de distribución de tamaño de las muestras de SiO<sub>2</sub>, sintetizadas con diferentes concentraciones de PEG (Figura 2).

**Tabla 1.** Datos del 50% de partículas mostrado en muestras con diferentes concentraciones de PEG.

Muestra	Tamaño del 50 % partículas
S2	301.9
S16	232.8
S9	305
S12	285

A la muestra S12 se le realizó un análisis por microscopía electrónica de barrido para conocer la morfología y tamaño real de las partículas de sílice. En la Figura 4 a y b se presenta una micrografía y la distribución de tamaño respectivamente.



**Figura 4.** Microfotografía de SEM de la muestra S12.

**Materiales.** Tetraetil ortosilicato (SiC<sub>8</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub> 98 %) de Sigma Aldrich, hidróxido de amonio (NH<sub>4</sub>OH, 30%) de Faga lab, Polietilenglicol (PEG, MW: 1000 g/mol) de Alfa Aesar y etanol anhidro (EtOH 99.9%).

**Métodos.** Se preparó una solución de 50 ml de Etanol: Agua, a una relación en volumen de 1:5; posteriormente se adicionaron 32.86 g/L de NH<sub>4</sub>OH y 22.01 g/L de TEOS. Se adicionó PEG a una concentración previamente establecida (ver Tabla 3). Se agitó la solución resultante durante 1.5 horas. Las suspensiones de sílice se separaron de la solución por centrifugación a 7500 rpm; los productos obtenidos se lavaron tres veces con agua desionizada y se secaron a temperatura ambiente por 24 horas.

**Tabla 3.** Variación de la concentración de PEG en las muestras de sílice.

Muestra	Concentración de PEG (g/L)
S2	0
S16	0.00566
S9	0.0566
S12	0.566

**Discusión y resultados.** En el espectro infrarrojo se muestran las bandas características de los enlaces Si-O y Si-OH que demuestran la formación de SiO<sub>2</sub> por el método de Stöber, mediante esta técnica no se encontró señal que indique la existencia de reacción entre el PEG y SiO<sub>2</sub>, por lo que la concentración de PEG no afecta las bandas características de sílice. Los resultados de DLS mostraron que al variar las concentraciones de PEG, se obtienen diferentes tamaños de diámetro hidrodinámico de partícula, sin embargo distribuciones uniformes, la muestra S16 con concentración más baja de PEG presenta el valor más pequeño de tamaño de diámetro de partícula. La muestra S12 presenta valor promedio de tamaño de partícula de 285 nm y una distribución más uniforme y estrecha de tamaño de diámetro hidrodinámico de partícula. Con la microfotografía de SEM de la muestra S12 se comprueba la obtención de partículas de SiO<sub>2</sub> con morfología esférica y se presenta el tamaño promedio real del diámetro de partícula más pequeño de 155 nm.

**Conclusiones.** Se demostró mediante espectroscopia infrarroja la obtención de sílice por el método de Stöber con la aparición de bandas características de Si-O y Si-OH. Los resultados de DLS muestran que la adición de PEG en la síntesis permite obtener monodispersidad en los tamaños de diámetro hidrodinámico de partícula. El tamaño promedio más pequeño se dio en la muestra con menor concentración de PEG. Sin embargo el análisis de microscopía electrónica de barrido indica tamaños más pequeños debido a que mide el diámetro de tamaño real de la partícula.

**Referencias 1.** Kota S. Rao, El- Hami Khalil, Matsushige Kazumi, Makino, Keisuke. A NOVEL METHOD FOR SYNTHESIS OF SILICA NANOPARTICLES. Journal of Colloid and Interface Science. 2005. 289. 125-131.

2. Klonos P. Ya I. Sulym , Borysenko M. , Gunko M., Kriptou S., Kyritsis A., P. Pissis. INTERFACIAL INTERACTIONS AND COMPLEX SEGMENTAL DYNAMICS IN SYSTEMS BASED ON SILICA-POLYDIMETHYLSILOXANE CORESHELL NANOPARTICLES: DIELECTRIC AND THERMAL STUDY. Polymer. 2015. 58. 9-21.

3. Qian Guo, Danchun Huang, Xinli Kou, Wenbin Cao, Lu Li, Lin Ge, Jiangong. SYNTHESIS OF DISPERSE AMORPHOUS SIO<sub>2</sub> NANOPARTICLES VIA SOL-GEL PROCESS. Ceramics International. 2017.43. 316-323.

4. Klaus D. Sattler. HANDBOOK OF NANOPHYSICS: FUNCTIONAL NANOMATERIALS. US. 2010.

## Estabilidad estructural del HKUST-1 ante la presencia de agua y etanol, y su efecto en la captura de CO<sub>2</sub>

J. Raziel Álvarez<sup>1</sup>, Elí Sánchez-González<sup>1</sup>, Eric Pérez<sup>1</sup>, Emilia Schneider-Revueltas<sup>2</sup>, Ana Martínez<sup>2</sup>, Adriana Tejeda-Cruz,<sup>2</sup> **Alejandro Islas-Jácome**<sup>3</sup>, Eduardo González-Zamora<sup>3</sup>, Ilich A. Ibarra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Físicoquímica y Reactividad de Superficies (LaFRoS), Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, CU, Del. Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, CU, Del. Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, C. P. 09340, Ciudad de México, México.

aij@xanum.uam.mx

### Resumen

Se estudió la estabilidad de la estructura cristalina del material HKUST-1 ante la presencia de agua y etanol. Se realizaron isotermas de adsorción de vapor de agua y etanol, así como un estudio de su capacidad de regeneración. Ambos estudios en modo dinámico. La capacidad de adsorción de etanol del HKUST-1 a 303 K permaneció constante comparada con la adsorción de agua, la cual disminuyó a lo largo del experimento. Considerando la energía de enlace de cada sorbato con los sitios activos de Cu(II), obtenidos mediante el uso de coeficientes de difusión, se demostró que la estructura cristalina del HKUST-1 es más estable con etanol que con agua. Una pequeña cantidad de etanol (pre-adsorbido) mejora ligeramente la captura de CO<sub>2</sub> sin degradación significativa de la estructura.

### Introducción

Las redes metal-orgánicas (MOFs) son materiales cristalinos que poseen iones metálicos unidos mediante ligantes orgánicos. Estos materiales se han considerado como excelentes candidatos para la captura selectiva de dióxido de carbono debido a su estructura modular, alta porosidad y gran área superficial. Sin embargo, su uso como adsorbente de CO<sub>2</sub> se ve limitado por su estabilidad hidrotérmica.

En el caso de las MOFs, la presencia de agua puede llegar a ser un problema debido a la posible degradación por hidrólisis o a desplazamientos de los ligantes; además, la captura de CO<sub>2</sub> puede verse disminuida. Recientemente, se ha demostrado las ventajas en la adición de agua y su rol clave en las interacciones físicoquímicas en los poros de las MOFs para la captura de CO<sub>2</sub>. Se sabe que cantidades pequeñas de agua pre-adsorbida mejora la captura de CO<sub>2</sub> en algunas MOFs.

El material HKUST-1 (HKUST = Hong Kong University of Science and Technology) es una MOF que presenta centros metálicos insaturados. Su estructura está formada por un *paddlewheel* cuadrado de Cu(II) unido al ligante BTC. Las propiedades de adsorción de este material han sido extensamente estudiadas. Debido a las fuertes interacciones entre los sitios de Cu(II) insaturados y las moléculas de agua, la estructura cristalina del HKUST-1 sufre una degradación irreversible cuando es expuesta en forma continua al vapor de agua, lo que se ve reflejado en la reducción considerable de su capacidad de adsorción. Sin embargo, este comportamiento no se observa con otros disolventes polares. Las propiedades de adsorción de CO<sub>2</sub> del HKUST-1 han sido ampliamente estudiadas debido a la afinidad de los sitios de Cu(II) insaturados con las moléculas de CO<sub>2</sub>. Sin embargo, la adsorción de CO<sub>2</sub> en presencia de agua ha sido poco explorada.

Recientemente hemos demostrado que la pre-adsorción de etanol, metanol, isopropanol y *N, N*-dimetilformamida puede mejorar significativamente la captura de CO<sub>2</sub> en los microporos de varias MOFs. Sin embargo, la mejora en la captura de CO<sub>2</sub> en HKUST-1 con agua y EtOH pre-adsorbido no ha sido reportada.

### Materiales y Métodos

La MOF HKUST-1 fue adquirida con Sigma-Aldrich (lote # STBC4614V). Las muestras de HKUST-1 impregnadas con etanol fueron activadas al vacío por 2h a 423 K y después enfriadas a 303 K. Inmediatamente, las muestras fueron transferidas a un evaporador con etanol a temperatura ambiente hasta que las muestras estuvieran completamente saturadas.

- **Experimentos cinéticos de adsorción de CO<sub>2</sub>:** Para investigar las propiedades de adsorción de las muestras de HKUST-1 impregnadas con etanol, se realizaron experimentos cinéticos de captura en una termobalanza (Q500 HR, TA

Instruments) a 303 K con un flujo de CO<sub>2</sub> constante de 60 sccm (mLmin<sup>-1</sup>). Los experimentos de co-adsorción de agua, seguidos por la adsorción de CO<sub>2</sub>, se llevaron a cabo en un analizador dinámico de adsorción de agua (Q5000 SA, TA Instruments) a 303 con un flujo constante de CO<sub>2</sub> (60 sccm) en muestras de HKUST-1 activadas (423 K durante 2 h al vacío).

- **Isotermas dinámicas de adsorción de vapor:** Se realizaron isotermas de adsorción de agua y etanol así como experimentos de ciclabilidad, ambos a 303 K mediante un método gravimétrico en un DVS Advantage 1 (Surface Measurement System, UK). Se utilizó nitrógeno seco y ultrapuro como gas acarreador.

- **Estabilidad, estructura cristalina y morfología:** Para evaluar la estabilidad de la estructura del HKUST-1 ante los solventes, las muestras fueron activadas y expuestas a agua y etanol (vapor y líquido) durante 216 h. Después, las muestras fueron caracterizadas estructuralmente. Los patrones de difracción de rayos-X fueron colectados con el equipo a Rigaku ULTIMA IV con un filtro de nickel (radiación Cu-K $\alpha$ 1 radiation,  $\lambda = 1.540562 \text{ \AA}$ ). las muestras fueron escaneadas de 2 a 40° (2 $\theta$ ) en pasos de 0.02° y a una velocidad de 0.05° min<sup>-1</sup>. El estudio de la morfología se realizó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) en un microscopio JEOL 7600.

- **Estudios computacionales:** Los cálculos relacionados con la optimización de geometría y los cálculos de los “single points” se realizaron utilizando el software Gaussian 09 con nivel de teoría B3LYP/LANL2DZ.

## Resultados y discusión

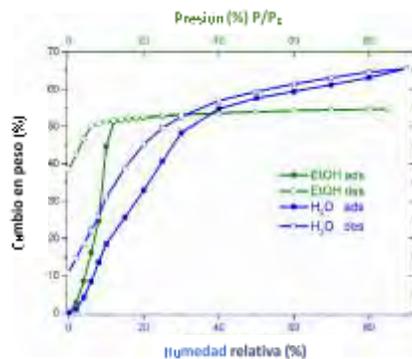
Como se mencionó anteriormente, la estructura cristalina del HKUST-1 es inestable a la exposición de agua, mientras que los cristales expuestos a etanol (líquido o vapor) no sufrieron cambio alguno. Estos cambios fueron evaluados mediante difracción de rayos-X y SEM. En la Figura 1 se muestran las imágenes obtenidas de las muestras de HKUST-1: (a) muestra comercial, (b) muestra con etanol y (c) muestra con agua. En ellas se observa la degradación de la muestra expuesta a agua, mientras que la muestra expuesta a etanol conserva su morfología.



**Figura 1.** Micrografía electrónica de barrido de las muestras de HKUST-1: (A) comercial, (B) expuesta a etanol líquido, (C) expuesta a agua líquida por 216 h.

Para evaluar la adsorción de vapor (agua y etanol) del HKUST-1, las muestras fueran expuestas a múltiples ciclos de adsorción/desorción a 303 K. Este estudio mostró que la capacidad de adsorción de agua del HKUST-1 decreció de manera continua de 65.4% en peso a 42.9%, después de ocho ciclos. En cambio, la capacidad de adsorción de vapor de etanol permaneció constante con un valor de 44.9% en peso.

En la Figura 2 se muestran las isotermas de adsorción de agua y etanol a 303 K. Primero, en la isoterma correspondiente a la captura de agua podemos ver que no es reversible y la histéresis abarca todo el rango de humedad relativa (de 0% a 90%). La cantidad total de agua adsorbida a 90% de HR fue de 36.4 mmol g<sup>-1</sup>. Una vez completada la adsorción, en la fase de desorción se muestra una marcada histéresis con un remanente de agua en el material (10% en peso). Por otro lado, la isoterma de adsorción de etanol tampoco fue reversible, con una captura total de 11.9 mmol g<sup>-1</sup>.



**Figura 2.** Isotermas de adsorción de vapor de agua (azul) y etanol (verde) para el material HKUST-1 a 303 K.

Se realizaron los cálculos de los coeficientes de difusión del etanol y el agua, así como el cálculo de las energías de activación de difusión. Los coeficientes de activación para el agua y el etanol fueron de  $1.04 \times 10^{-15} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  y de  $8.84 \times 10^{-15} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$  respectivamente. Para las energías de activación de difusión los resultados fueron: para el agua  $53.40 \text{ kJ mol}^{-1}$  y para el etanol  $48.00 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Los valores de difusividad son una buena aproximación de la movilidad de las moléculas de agua y etanol dentro de la estructura porosa del HKUST-1; estos valores muestran que la difusión del etanol es claramente mayor que la del agua. Aunque las energías de activación obtenidas son relativamente cercanas, la del agua presenta un valor mayor; en otras palabras, el agua es adsorbida con mayor fuerza por la estructura del HKUST-1 en comparación con la fuerza con la que es adsorbido el etanol.

Por último, se evaluó la captura de  $\text{CO}_2$  cuando pequeñas cantidades de disolvente (agua y etanol) son pre-adsorbidos. La máxima captura de  $\text{CO}_2$  en condiciones anhidras fue de 12.9% en peso. Los valores de captura máxima ante la presencia de agua y etanol fueron de 12% y 13.1% en peso respectivamente (en ambos casos la muestra tenía un 3% en peso de disolvente pre-adsorbido). Podemos ver que la presencia de etanol mejoró la captura de  $\text{CO}_2$  mientras que la presencia de agua no la favorece, esto puede deberse a la degradación de la estructura.

### Conclusiones

La estructura del material HKUST-1 (un MOF con sitios de Cu(II) insaturados) mostró un comportamiento interesante al ser expuesto a vapores de agua y etanol. Aunque la poca estabilidad del HKUST-1 ante la presencia de agua es bien conocida, se demostró un comportamiento distinto en la adsorción de etanol. Este trabajo propone, por primera vez, un mecanismo probable para explicar la diferencia de la estabilidad de la estructura del HKUST-1 ante el agua y etanol, utilizando coeficientes de difusión y cálculos computacionales. Además, también se demostró que pequeñas cantidades de etanol pre-adsorbido (3% en peso, EtOH@HKUST-1) mejoran ligeramente la adsorción de  $\text{CO}_2$  en comparación con muestras anhidras. Debido a la reversibilidad del proceso de adsorción de  $\text{CO}_2$ , la estructura de la muestra EtOH@HKUST-1 conserva totalmente su cristalinidad. De este modo, este trabajo muestra el uso potencial de alcoholes como fluidos de trabajo en los procesos de captura y almacenamiento de  $\text{CO}_2$ .

### Referencias

- [1] J. Raziell-Alvarez, E. Sánchez-González, E. Pérez, E. Schneider-Revueltas, A. Martínez, A. Tejeda-Cruz, A. Islas-Jácome, E. González-Zamora, I. A. Ibarra *Dalton Trans.* **2017**. (DOI: 10.1039/C7DT01845B)

## Síntesis y caracterización fisicoquímica del P3HT regiorregular y derivado de boro para celdas solares ternarias

Arely Bahena-Higuera<sup>1</sup>, Marisol Güizado-Rodríguez<sup>1</sup>, Victor Barba<sup>2</sup>, José Luis Maldonado<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Ingeniería y Ciencias Aplicadas (CIICAp-IICBA) y <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Químicas (CIQ-IICBA) de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM). Av. Universidad No. 1001, Col. Chamilpa, C.P. 62209, Cuernavaca, Morelos, México. <sup>3</sup>Centro de Investigaciones en Óptica, A.C. (CIO). Loma del Bosque # 115, Col. Lomas del Campestre, C.P. 37150, León Guanajuato, México.

bhao130389@upemor.edu.mx

### Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización fisicoquímica de dos compuestos donadores para su evaluación en celdas solares de mezcla ternaria. La síntesis del poli(3-hexiltiofeno) P3HT regiorregular se realizó mediante la técnica de arilación directa. El P3HT presentó una alta regiorregularidad (H-T 95 %), un peso molecular  $M_n = 9231 \pm 2.5 \%$ ,  $IP = 2.2 \pm 1.3 \%$ , absorción en  $\lambda_{max} = 448 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 461,550 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . La síntesis del compuesto B1, derivado del ácido 5-formil-2-furanborónico se llevó a cabo con 3,4-dimetoxianilina bajo reflujo. Se elucidó su estructura espectroscópicamente, encontrándose una  $\lambda_{max} = 589 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 49,620 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . La evaluación de la celda solar ITO/PEDOT;PSS/P3HT,B1:PC<sub>71</sub>BM/ metal de Fields dio un aumento del 20 % para la relación <1:0.05 de P3HT:B1.

### Introducción

El poli(3-hexiltiofeno) (P3HT), es un polímero derivado de tiofeno, fue desarrollado por primera vez a principios de los 90's para permitir el procesamiento en solución del tiofeno conjugado. Los métodos por los que se ha llevado a cabo la síntesis del P3HT son GRIM, Rieke, Stille, Suzuki y arilación directa.<sup>ix</sup> La síntesis por arilación directa ha emergido como un método conveniente para la síntesis de polímeros conjugados, éste método elimina los desechos tóxicos de organoestaños y prepara los polímeros conjugados en menor número de etapas.<sup>x</sup>

En el diseño de compuestos de boro tetracoordinados, los ligantes ricos en electrones  $\pi$  se coordinan con el átomo de boro a través de su orbital p vacío, permitiendo la deslocalización intramolecular de electrones y la formación de estructuras rígidas y conjugadas. Recientemente, se ha reportado la síntesis de una serie de compuestos de boro derivados del ácido 5-formil-2-furanborónico reaccionando con diferentes derivados de 2-aminofenol, con la finalidad de evaluar el efecto del sustituyente sobre las propiedades fotofísicas.<sup>xi</sup>

### Materiales y Métodos

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

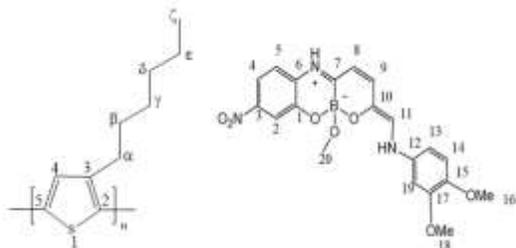


Figura 1. P3HT regiorregular y derivado de boro B1

Se realizó la síntesis química del P3HT, Figura 1, inicialmente se adicionó el 2-bromo-3-hexiltiofeno (1 g, 3.924 mmol), el carbonato de potasio (0.822 g, 5.886 mmol) y ácido neodecanoico (0.203 g, 1.177 mmol) en un matraz bola de 250 mL. Estos reactivos se disolvieron en 20 mL de DMA. Por otro lado se preparó una solución con el catalizador de acetato de paladio (0.011g, 0.137mmol) y se aforó a 5 mL con DMA a una concentración de 0.01 M, se tomó una alícuota de 0.981 mL y se adicionaron al matraz. Se purgó con nitrógeno y se dejó en agitación a 500 rpm y 70°C por 48 h. Transcurrida la reacción, se precipitó con 100 mL de metanol. La purificación se realizó con el equipo soxhlet utilizando 200 mL de los siguientes disolventes en el orden correspondiente:

metanol, acetona, hexano y cloroformo.

Para la síntesis del compuesto derivado de boro, Figura 1, se adicionó en un matraz bola de 100 mL el ácido borónico (0.1 g, 0.718 mmol) con 20 mL de metanol en agitación a temperatura ambiente, durante 10 min. Posteriormente, se agregó 3,4-dimetoxianilina (0.108 g, 0.718 mmol) y 10 mL más de disolvente. La reacción se llevó a cabo en agitación a temperatura ambiente durante 1 h, con la finalidad de obtener la imina en primera instancia. En este paso la reacción paso de incolora a ligeramente naranja. Posteriormente se adicionó el 2-amino-5-nitrofenol (0.11 g, 0.718 mmol) y 20 mL de metanol, en este paso la reacción se mantuvo a reflujo durante 12 h. La coloración de la reacción cambio de naranja a verde oscuro, evidencia de la formación del sistema deslocalizado propuesto en el esquema de síntesis, producto de la apertura del anillo de furano.

#### *Elaboración de las celdas solares orgánicas.*

Para la evaluación de los materiales en celdas solares, se llevó a cabo la elaboración de la capa activa con el P3HT regiorregular (6 mg/mL) y el PC<sub>71</sub>BM (4.8 mg/mL), relación 1:0.8, muestra 1. Posteriormente se adicionó el compuesto B1 (0.3 mg/mL), relación 1:0.05:0.8, muestra 2. Las mezclas se mantuvieron en agitación durante un periodo de 24 h a temperatura ambiente.

La fabricación de las celdas solares orgánicas se elaboró mediante la arquitectura de heterounión de volumen colocando las capas de PEDOT:PSS sobre el ITO, la capa activa (P3HT,B1:PC<sub>71</sub>BM) y el cátodo (metal de Fields). Finalmente, se realizó la caracterización fotovoltaica para determinar la eficiencia de conversión bajo la condición estándar de iluminación AM 1.5.

#### **Resultados**

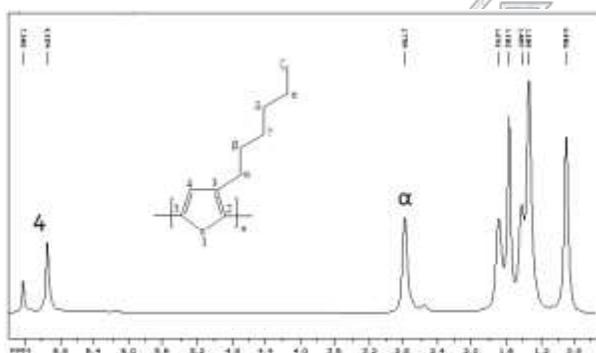


Figura 2. RMN de <sup>1</sup>H de P3HT regiorregular

Se obtuvo en fracción cloroformo: 426.1 mg, 65.3 % de rendimiento, fracción hexano: 21.7 mg, 3.3 %, en total se recuperó 68.6 %. Figura 2 muestra el espectro de RMN de <sup>1</sup>H del P3HT, en donde las señales en 2.7 ppm y 2.5 ppm, en están relacionadas con una regiorregularidad HT 95%, HH 5%. Por GPC se determinó la distribución de pesos moleculares: Mn 9231 g/mol y Mw 19929 g/mol y un IP de 2.2 ±1.3%. La λ<sub>max</sub> de absorción se observó en 448 nm.

El compuesto de boro, presentó las señales correspondientes al NH<sup>+</sup> que forma el ciclo de seis miembros con un desplazamiento químico de δ= 11.24 ppm (=N-H<sup>+</sup>), el N-H acíclico en δ= 10.64 ppm. Los protones aromáticos se encuentran entre δ=7.8 a 6.8 ppm. Debido al carácter electro a tractor del grupo NO<sub>2</sub> los protones H2 y H4

presentan un efecto de desprotección y aparecen ligeramente desplazados a la izquierda en comparación con los demás protones aromáticos, con desplazamientos químicos de δ= 7.44 y δ=7.63 ppm respectivamente. Para el H11 se observa una señal doble con un desplazamiento de δ= 7.79 ppm y una constante de acoplamiento de J<sub>H-H</sub> = 13.6 Hz. debido a que existe un acoplamiento con el NH acíclico.

#### *Análisis de la capa activa de las celdas solares*

Las películas formadas por la mezcla ternaria fueron analizadas por AFM, se determinó la rugosidad (3.15 nm y 16 nm) y espesor de las películas (97 nm y 118 nm) para las mezclas de la capa activa sin y con B1.

Se realizó el estudio por UV-vis para cada material en solución y película, Figura 3 y 4, lo que permite ver la complementariedad de los espectros de absorción.

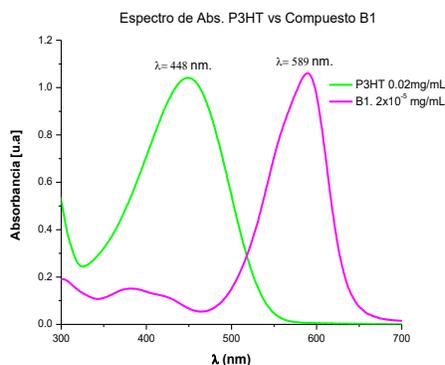


Figura 3. Espectro UV-vis de P3HT vs B1

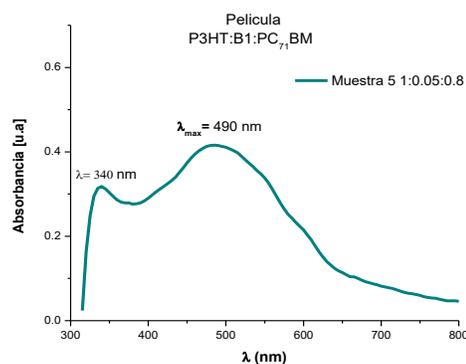


Figura 4. Espectro UV-vis en película

Se obtuvo un incremento 20% la eficiencia de la muestra 2, con la presencia del compuesto B1, Figura 5 y Tabla 1.

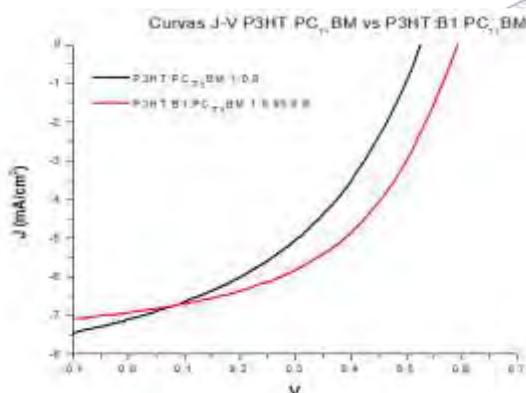


Figura 5. Curva JV de la evaluación de las celdas solares

Tabla 1. Parámetros de evaluación de celdas solares

Muestra	J <sub>sc</sub> (mA/cm <sup>2</sup> )	V <sub>oc</sub> (v)	FF	N <sub>max</sub> (%)
1	7.44	0.527	0.39	1.54
2	7.09	0.594	0.46	1.94

## CONCLUSIONES

Se obtuvo un P3HT con una alta regularidad (H-T 95 %), un peso molecular  $M_n = 9231 \pm 2.5$  %,  $IP = 2.2 \pm 1.3$  %, con absorción en  $\lambda_{max} = 448$  nm complementaria al del derivado de boro B1, con una  $\lambda_{max} = 589$  nm. La presencia del compuesto B1 en la capa activa incrementó la eficiencia en un 20 % para la relación <1:0.05 de P3HT:B1. Lo anterior, abre una nueva área de investigación en celdas solares de tres componentes ya que se mejoró la eficiencia de la celda solar quedando como perspectiva la optimización en el procesamiento de los componentes de la capa activa.

## REFERENCIAS

- <http://www.iea.org/newsroom/news/2016/november/world-energy-outlook-2016.html>  
[http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND\\_energia.pdf](http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND_energia.pdf)  
 Myles, T; Bonville, L; Maric, R. Catalysts 2017, 7, 16, 1-27.  
 Shao, Y.; Yin, G.; Wang, Z.; Gao, Y. J. Power Sources 2007, 167, 235–24.  
 Spöri, C; et al. Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 5994 – 6021.  
 Ullman, A. W. et al Inorg. Chem. 2016, 55, 7233–7249.

## Evaluación y caracterización de una superficie reflectiva metálica con recubrimiento protector para concentradores solares

Coraquetzali Magdaleno-López<sup>§</sup>, José de Jesús Pérez-Bueno<sup>§</sup>

<sup>§</sup> Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETEQU), S.C., Pedro Escobedo, Querétaro, CP 76703, México

cmagdaleno@cideteq.mx

### RESUMEN

Debido a que una superficie metálica puede sufrir daños por condiciones atmosféricas, es de interés fundamental entender la química que ocurre con el fin de controlar la degradación del material en un futuro. En esta investigación se estudiaron dos tipos de superficies metálicas que intervienen en la consecución de concentradores solares. La primera hecha de un polímero flexible en la cual se depositó una película metálica de plata reflejante, la segunda el mismo tipo de superficie con recubrimiento de protección (SiO<sub>x</sub>). El depósito de la película metálica se realizó por medio de la técnica de Deposito Químico Dinámico (DCP), también llamado "JetMetal™" y el recubrimiento protector se realizó mediante la técnica Atmospheric-Pressure Plasma Jet (APPJ). Numerosas técnicas de análisis y caracterización (XPS, GDS, ángulo de contacto...) han sido utilizadas para determinar los parámetros pertinentes de una superficie altamente reflectiva.

### INTRODUCCIÓN

La energía por concentración solar parece jugar un papel decisivo en la combinación de energías renovables [1, 2,3]. Los concentradores solares son muy buenos ejemplos utilizados para la concentración de energía solar. Estos consisten en un espejo parabólico que refleja la radiación solar en el receptor para la calefacción de diversos fluidos o para la producción de vapor. La concentración de energía y la eficiencia teórica con esta tecnología son buenas alternativas, ya que ofrecen posibilidades prometedoras para el futuro de reducción de costos [4].

Entre los metales utilizados como base para los concentradores solares, la plata (Ag) y el aluminio (Al) son los mejores reflectores solares, poseen una reflectancia de aproximadamente 97 % y 92 %, respectivamente. La plata metálica es usada en la producción de concentradores solares debido a sus propiedades ópticas. Desafortunadamente, la estabilidad química de la plata no es tan alta como la de otros elementos y esta puede ser afectada severamente por la interacción de la superficie con el ambiente [5].

En este trabajo se realizó un estudio profundizado en la química, las propiedades morfológicas y estructurales de recubrimientos aplicados a la superficie de plata y la interacción entre ambos, así como los cambios de estados de oxidación que se estén llevando en dicha superficie y puedan crear productos corrosivos.

### METODOLOGÍA

Se utilizó como base un sustrato polimérico flexible (policarbonato de 1.5 mm de espesor), sobre el que se depositó mediante la técnica DCP plata metálica por rociado con un espesor de 100 nm, cuya metodología se encuentra y usara a nivel industrial [6]. El método de DCP consiste en 5 etapas: limpieza, tratamiento de la superficie, activación, enjuague, proyección de las soluciones y enjuague-secado.

Se realizó la deposición del recubrimiento de SiO<sub>x</sub> por Atmospheric-Pressure Plasma Jet (APPJ) utilizando como precursor Hexamethyldisiloxane 98%. Las caracterizaciones de las superficies se realizaron mediante varias técnicas: *ángulo de contacto*, *espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)*, *espectroscopia de descarga luminiscente (GDS)*, *microscopia digital*, etc.

### RESULTADOS

De acuerdo a la metodología empleada se obtuvieron los siguientes resultados:

### Angulo de contacto

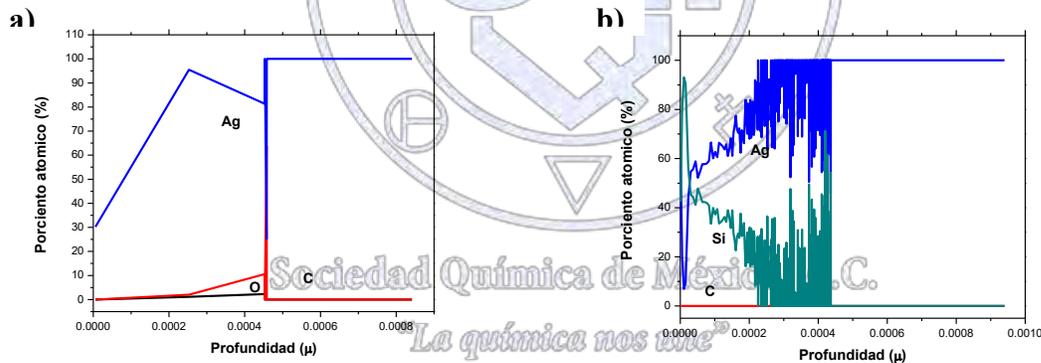
Las mediciones de ángulo de contacto se realizaron con una gota de agua desmineralizada. Al emplear una gota de agua se deduce el carácter hidrofóbico o hidrofílico de la superficie analizada. La síntesis de resultados obtenidos se presenta en la tabla 1, donde se observa que la superficie metálica con recubrimiento protector presenta una baja mojabilidad obteniendo un ángulo de 70.8° en comparación de la superficie sin recubrimiento en la cual se obtuvo un ángulo de 55°. Cabe mencionar que para este tipo de aplicación lo que se busca es que la superficie sea de carácter hidrofóbica.

**Tabla 1.** Valores de ángulo de contacto para dos tipos de superficie obtenidos a un tiempo de dos segundos.

Tiempo (s)	Superficie de Ag		Superficie Ag con recubrimiento (SiOx)	
2	55°		70.8°	

### Espectroscopia de descarga luminiscente (GDS)

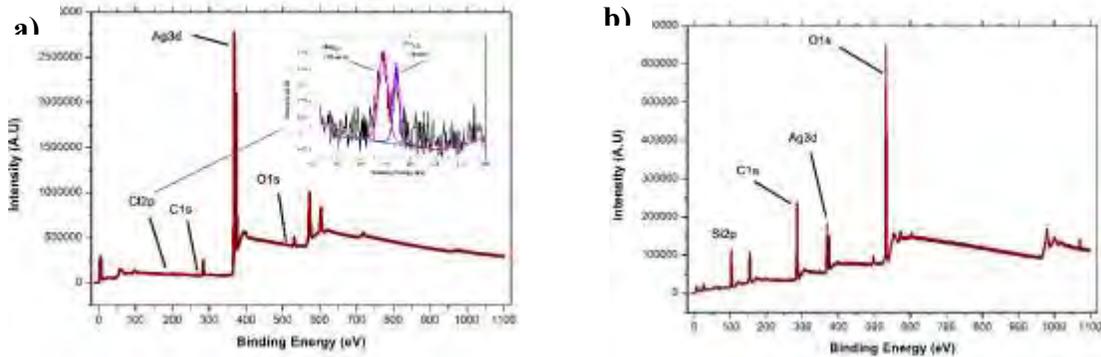
Los resultados de los análisis de GDS de los dos tipos de superficies se muestran en la figura 1. Se observa un perfil de profundidad cuantitativo en el que se hace evidente la correlación entre la química del material y la profundidad. Los múltiples elementos que se observan en ambas superficies son Ag y C. De tal modo que las capas disminuyen en función de la profundidad. Cabe mencionar que los espesores de las películas depositadas tanto plata como el SiOx son del orden de nanómetros.



**Figura 1.** Perfil de profundidad por GDS: a) superficie metálica, b) superficie metálica con recubrimiento.

### Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)

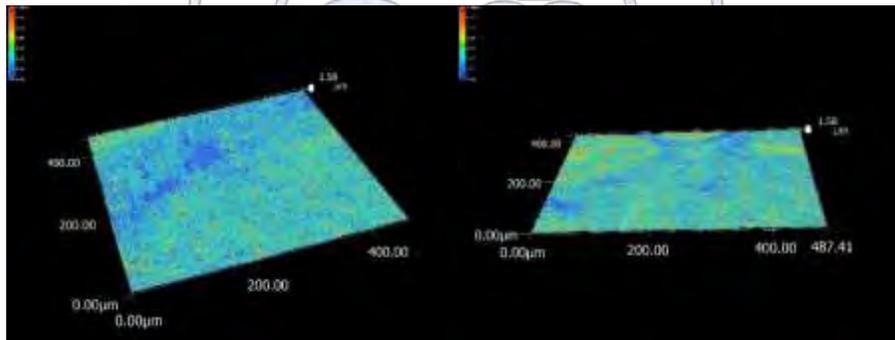
Los resultados de los análisis de las superficies estudiadas se muestran en la figura 2. Se observa el espectro del Survey (imágenes a y b) identificando las energías de enlace de los elementos con más importancia presentes en la superficie: Cl, C, O, Ag, Si. En las imágenes 2 a y 2 b se muestran las señales del C1s, O1s, Ag3d, Cl2p y Si2p, obteniendo diferentes enlaces y estados de oxidación en los análisis de alta resolución. Se puede observar la presencia de cloruros en la superficie que no está protegida, con energías que van de 197 a 200 eV.



**Figura 2.** Espectro de XPS para la superficie metálica: a) Survey superficie sin recubrimiento, b) Survey superficie con recubrimiento protector de SiOx.

### Microscopia digital

Es importante determinar el espesor tanto de la capa reflectiva de plata como del recubrimiento de protección en función de la reflectividad. Por lo cual se determinó el espesor de la capa de recubrimiento de SiOx por medio de un análisis de superficie con un microscopio digital. En la figura 3 se muestra la topografía de la superficie de plata con el recubrimiento protector, en la cual se observa que se tiene un espesor de 1.58  $\mu$ .



**Figura 3.** Imágenes por microscopia digital 3D del espesor de la capa de SiOx aplicado por vía plasma.

### CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos se puede concluir que:

- En los análisis por XPS del material con recubrimiento protector de SiOx, se pudo observar que no existe la formación de cloruros en la superficie en comparación con la superficie a la cual no se le aplicó este recubrimiento en donde este sí tiene lugar.
- Es necesario establecer una protección en la cara donde es expuesto el recubrimiento metálico para proteger a este de la corrosión y oxidación.
- La energía de superficie es menor en la superficie metálica con recubrimiento protector lo que nos indica alto grado de hidrofobicidad hacia cualquier sustancia líquida corrosiva.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Baños, R., F. Manzano-Agugliaro, F.G. Montoya, C. Gil, A. Alcayde, J. Gómez. (2011). Optimization methods applied to renewable and sustainable energy: a review. *Renew Sustain Energy Rev*, 15 (4): 1753–1766
- [2] Ummadisingu, A., M.S. Soni. Concentrating solar power – technology, potential and policy in India. *Renew Sustain Energy Rev*, 15: 5169–5175
- [3] Mills, D. (2004). Advances in solar thermal electricity technology. *Sol Energy*, 76: 19–31
- [4] IEA. 2014. Technology roadmap: solar thermal electricity
- [5] Chen, Z. Y., D. Liang, G. Ma, G. S. Frankel, H. C. Allen and R. G. Kelly. (2010). Influence of UV irradiation and ozone on atmospheric corrosion of bare silver. *Corrosion Engineering, Science and Technology*, 45 (2): 169-180.
- [6] Gutiérrez, M. (2016). Recubrimientos multicapas de tipo orgánico/metal/cerámica para espejos solares de base polimérica flexible. Tesis de Maestría. CIDETEQ. Querétaro, México.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Captura de CO<sub>2</sub> en condiciones de humedad en redes metal-orgánicas (MOFs)

Eduardo González-Zamora<sup>1</sup>, Ilich A. Ibarra<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, C. P. 09340, CDMX, México

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, CU, Del. Coyoacán, 04510, CDMX, México.  
egz@xanum.uam.mx

### Resumen

Las redes metal orgánicas o MOFs (Metal-Organic Frameworks) son uno de los materiales más prometedores para la captura de CO<sub>2</sub> debido a su selectividad de adsorción. La optimización de las interacciones fisicoquímicas entre las MOFs y las moléculas de CO<sub>2</sub> es la clave para aumentar la capacidad de captura. Una nueva tendencia para la captura de CO<sub>2</sub> es la construcción de MOFs híbridas mediante el confinamiento de agua dentro de los poros. Este trabajo revisa los progresos más recientes en esta área. En efecto, la pre-adsorción de pequeñas cantidades de agua dentro de los poros de estos materiales (construidos con grupos funcionales hidroxilo, μ<sub>2</sub>-OH), favorece la captura de CO<sub>2</sub>.

### Introducción

El calentamiento global es un hecho innegable y la actividad humana ha influido de manera importante al aumento de las temperaturas con la constante emisión de CO<sub>2</sub> [1,2]. Para resolver este problema, se han propuesto diferentes tecnologías para remover el exceso de CO<sub>2</sub> en la atmósfera. Dentro de estas tecnologías se encuentra la familia de los procesos de Captura y almacenamiento de carbono (CCS, por sus siglas en inglés). Las redes metal-orgánicas MOFs, también conocidas como Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs), son uno de los materiales más prometedores dentro de esta tecnología. Esto es debido a su selectividad de adsorción, la cual puede ser ajustada en función de la topología y composición química de sus poros [3].

Para mejorar la captura de CO<sub>2</sub> en las MOFs es imprescindible optimizar las interacciones fisicoquímicas de las moléculas de CO<sub>2</sub> y la superficie interna del material. Para ello se utilizan distintas técnicas: (i) la introducción de grupos funcionales con alta polaridad (ej. -OH, -CN, -NO<sub>2</sub>, -SH, etc) [4, 5]; (ii) la generación de sitios metálicos insaturados [6], y (iii) la funcionalización química de los poros con grupos que actúen como bases de Lewis (ej. triazol [7, 8], aminas [19, 26] y tetrazol [9]).

La principal desventaja de las MOFs es su vulnerabilidad ante la presencia de agua, cuya presencia es inevitable en los procesos de separación de CO<sub>2</sub> [5]; ya que las moléculas de agua pueden competir por los sitios activos o bien provocar el colapso de la estructura [10]. Sin embargo, la gran diversidad de técnicas sintéticas ha permitido crear MOFs cuya estructura es estable al agua. Esto ha permitido desarrollar una nueva técnica de captura de CO<sub>2</sub>, la cual consiste en una pre-adsorción de agua para favorecer la captura. En este trabajo se presentan los principales avances dentro de esta nueva técnica.

### Primeras evidencias

En 2006, Llewellyn y colaboradores [11] reportaron la influencia de la presencia de agua en los canales del material MIL-53(Cr) en la selectividad de adsorción del CO<sub>2</sub> sobre el metano (CH<sub>4</sub>). La presencia de agua en estos canales muestra un efecto de “respiración” cuando el material se encuentra en condiciones ambientales (hidratada) y activada (deshidratada). Este estudio concluye que la forma hidratada es mejor para la captura de CO<sub>2</sub> que para capturar CH<sub>4</sub>. Los autores atribuyen este comportamiento al efecto repulsivo entre el agua y el metano, lo que tiene como consecuencia la drástica selectividad del CO<sub>2</sub> sobre el CH<sub>4</sub> en presencia de agua.

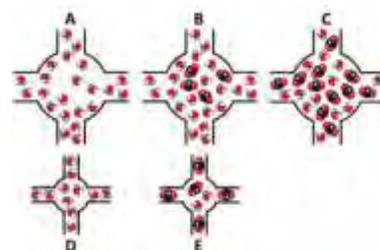
Después, en 2009, Snurr y colaboradores [12] demostraron mediante simulaciones y cálculos DFT (que fueron comprobados posteriormente con experimentos de adsorción) que la pre-adsorción de pequeñas cantidades de agua en el material HKUST-1 incrementa la captura de CO<sub>2</sub> y su selectividad sobre el N<sub>2</sub> y el CH<sub>4</sub>. Este material es quizá una de las MOFs más estudiadas y tiene centros metálicos insaturados de Cu(II) [13], este estudio demuestra que, al remover el agua de la estructura, el estado de oxidación de los centros de cobre se mantiene. La adsorción de CO<sub>2</sub> también fue estudiada, demostrando que con una pre-adsorción de 4% de agua la captura de este gas se ve incrementada. De manera interesante, demostraron

también que el aumentar las cantidades de agua afecta considerablemente la captura. Por primera vez se menciona la importancia de pequeñas cantidades de agua pre-adsorbida para poder mejorar la captura de CO<sub>2</sub>.

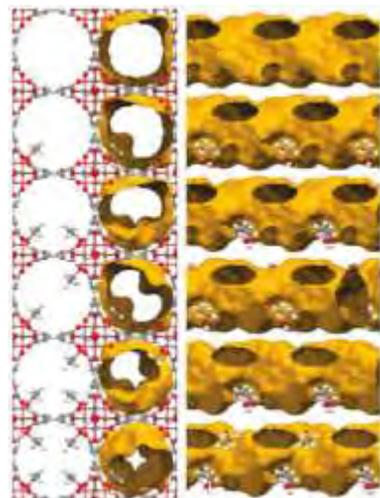
### Desarrollos actuales

En 2012, Llewellyn y colaboradores [14], reportaron un estudio sobre la mejora de la captura de CO<sub>2</sub> mediante la pre-adsorción de agua en tres diferentes MOFs (HKUST-1, UiO-66 y MIL-100(Fe)). Este estudio ha servido como punto de referencia para estudios posteriores. En este trabajo se realizaron experimentos de captura de CO<sub>2</sub> MOFs anhidras y con diferentes humedades relativas (HR). Para la MOF UiO-66 (material microporoso) no mostró muchas diferencias entre las condiciones con y sin agua. En el caso del HKUST-1 se notó una ligera mejoría con un 10 % de HR. En el caso de la MOF-101(Fe) (material mesoporoso), la presencia de HR mejoró notablemente la captura. A partir de estos resultados, Llewellyn y su grupo propusieron que dentro de los mesoporos de la MOF MIL-100(Fe) el agua pre-adsorbida forma microporos (Figura 1-A) que son llenados con CO<sub>2</sub> (Figura 1-B) a presiones bajas. Sin embargo, parece que las moléculas de CO<sub>2</sub> son capaces de desplazar algunas moléculas de agua (Figura 1-C). Por otro lado, en el material microporoso UiO-66 no mostró mejora en la captura a bajas presiones en presencia de agua. Este fenómeno se le puede atribuir a la ausencia de microporosidad accesible (Figura 1-D), ya que el agua pre-adsorbida ocupa el espacio libre de los poros, aún así el CO<sub>2</sub> es capaz de desplazar algunas moléculas de agua (Figura 1-E). Este modelo sugiere que pequeñas cantidades de agua pueden favorecer la captura.

Por otro lado, investigaciones posteriores sugieren que la inclusión de grupos funcionales en los poroso puede favorecer la captura [15, 16]. Inspirados en estos trabajos, nuestro grupo de investigación ha estudiado diferentes MOFs en condiciones de humedad relativa: InOF-1[17], NOTT-400 [18], NOTT-401 [19], MIL-53(Al) [20]. En cada caso se demostró que pequeñas cantidades de agua mejoran la captura de CO<sub>2</sub>, en cada MOF está presente el grupo funcional hidroxilo ( $\mu$ 2-OH).



**Figura 3.** Representación esquemática de los posibles mecanismos de adsorción en presencia de humedad. [14]



**Figura 4.** Estructura de los cristales de InOF-1 y efecto del etanol confinado en los poros.[21]

### Nuevas alternativas

La pre-adsorción de agua en MOFs ha mostrado favorecer la captura de CO<sub>2</sub> y la presencia de grupos funcionales puede favorecer esta captura. Siguiendo este razonamiento, se ha propuesto utilizar otros disolventes polares. Por ejemplo, en la MOF InOF-1, se realizó un estudio de la captura de CO<sub>2</sub> en presencia de etanol [21]. Los resultados mostraron que la captura mejora 2.7 veces comparado con las condiciones anhidras.

Para entender cómo se lleva a cabo la captura de CO<sub>2</sub> en etanol, se determinó la estructura cristalina de InOF-1 completamente saturada de etanol. Si todas las moléculas de etanol fueran adsorbidas uniformemente habrían 1.35 moléculas de etanol por unidad de celda y el etanol estaría rodeado de enlaces hidrógeno con los grupos hidroxilo. Esta distribución uniforme significa que dos moléculas de etanol en cada 37 Å a lo largo de los poros dividen los canales de manera eficiente en secciones vacías separadas por un “cuello de botella” (Figura 2). Este “cuello de botella” no impide que las moléculas de CO<sub>2</sub> circulen, únicamente las “frena” y éstas pueden interactuar con los grupos hidroxilo, facilitando la adsorción de CO<sub>2</sub>.

### Conclusiones y perspectivas

En la búsqueda de mejorar la captura de CO<sub>2</sub> mediante MOFs se han explorado diferentes condiciones de captura. Se ha demostrado que pequeñas cantidades de agua mejora la captura CO<sub>2</sub> y la presencia de grupos funcionales polares favorece aún más esta captura. Esto abre la puerta a explorar MOFs con diferentes ligantes y grupos funcionales. Estos resultados alientan su aplicación para aplicaciones industriales y la exploración con otros disolventes.

Este trabajo fue publicado en Materials Chemistry Frontiers. [DOI: 10.1039/c6qm00301j].

## Referencias

- [1] J. T. Litynski, S. M. Klara, H. G. McIlvried and R. D. Srivastava, *Environ. Int.*, 2006, **32**, 128–144.
- [2] M. R. Allen, D. J. Frame, C. Huntingford, C. D. Jones, J. A. Lowe, M. Meinshausen and N. Meinshausen, *Nature*, 2009, **458**, 1163–1166.
- [3] S. Yang, X. Lin, A. J. Blake, G. S. Walker, P. Hubberstey, N. R. Champness and M. Schröder, *Nat. Chem.*, 2009, **1**, 487–493.
- [4] Z. Zhang, Z.-Z. Yao, S. Xiang and B. Chen, *Energy Environ.Sci.*, 2014, **7**, 2868–2899.
- [5] (a) K. Sumida, D. L. Rogow, J. A. Mason, T. M. McDonald, E. D. Bloch, Z. R. Herm, Z. T.-H. Bae and J. R. Long, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 724–781; (b) J.-R. Li, Y. Ma, M. C. McCarthy, J. Sculley, J. Yu, H.-K. Jeong, P. B. Balbuena and H.-C. Zho, *Coord. Chem. Rev.*, 2011, **255**, 1791–1823.
- [6] M. P. Suh, H. J. Park, T. K. Prasad and D.-W. Lim, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 782–835.
- [7] A. Demessence, D. M. D'Alessandro, M. L. Foo and J. R. Long, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 8784–8786.
- [8] J.-P. Zhang and X.-M. Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 5516–5521.
- [9] P. Pachfule and R. Banerjee, *Cryst. Growth Des.*, 2011, **11**, 5176–5181.
- [10] J. Canivet, A. Fateeva, Y. Guo, B. Coasne and D. Farrusseng, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 5594–5617.
- [11] P. L. Llewellyn, S. Bourrelly, C. Serre, Y. Filinchu and G. Férey, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2006, **45**, 7751–7754.
- [12] A. O' Yazaydin, A. I. Benin, S. A. Faheem, P. Jakubczak, J. J. Low, R. R. Willis and R. Q. Snurr, *Chem. Mater.*, 2009, **21**, 1425–1430.
- [13] S. S.-Y. Chui, S. M.-F. Lo, J. P. H. Charmant, A. G. Orpen and I. D. Williams, *Science*, 1999, **283**, 1148–1150.
- [14] E. Soubeyrand-Lenoir, C. Vagner, J. W. Yoon, P. Bazin, F. Ragon, Y. K. Hwang, C. Serre, J.-S. Chang and P. L. Llewellyn, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 10174–10181.
- [15] H. Jasuja, J. Zang, D. S. Sholl and K. S. Walton, *J. Phys. Chem. C*, 2012, **116**, 23526–23532.
- [16] P.-Q. Liao, H. Chen, D.-D. Zhou, S.-Y. Liu, C.-T. He, Z. Rui, H. Ji, J.-P. Zhang and X.-M. Chena, *Energy Environ. Sci.*, 2015, **8**, 1011–1016.
- [17] R. A. Peralta, B. Alcántar-Vaázquez, M. Sánchez-Serratos, E. González-Zamora and I. A. Ibarra, *Inorg. Chem. Front.*, 2015, **2**, 898–903.
- [18] J. R. Álvarez, R. A. Peralta, J. Balmaseda, E. González-Zamora and I. A. Ibarra, *Inorg. Chem. Front.*, 2015, **2**, 1080–1084.
- [19] E. Sánchez-González, J. R. Álvarez, R. A. Peralta, A. Campos-Reales-Pineda, A. Tejeda-Cruz, E. Lima, J. Balmaseda, E. González-Zamora and I. A. Ibarra, *ACS Omega*, 2016, **1**, 305–310.
- [20] M. Sánchez-Serratos, P. A. Bayliss, R. A. Peralta, E. González Zamora, E. Lima and I. A. Ibarra, *New J. Chem.*, 2016, **40**, 68–72.
- [21] R. A. Peralta, A. Campos-Reales-Pineda, H. Pfeiffer, J. R. Álvarez, J. A. Zárate, J. Balmaseda, E. González-Zamora, A. Martínez, D. Martínez-Otero, V. Jancik and I. A. Ibarra, *Chem. Commun.*, 2016, **52**, 10273–10276.

## Sílice Modificada con Grupos Mercapto por Reacción de Sililación para la Remoción de Arsénico en Agua

I.Q. Cristina López Puga, Dr. Jorge Cervantes Jáuregui, Dr. J. Merced Martínez Rosales, Dra. Eulalia Ramírez Oliva

Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas. Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.

eaoliva@ugto.mx

### Resumen

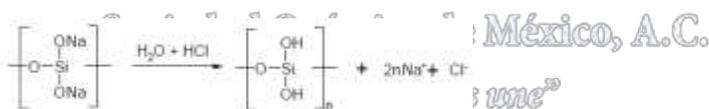
La preparación de la sílice modificada con grupos mercapto para la remoción de arsénico presente en fuentes de agua se llevó a cabo empleando el principio de la reacción de trimetilsililación (TMS), la cual es una ruta de baja energía empleada originalmente para obtener derivados siloxanos a partir de silicatos sintéticos o naturales. En este trabajo se empleó silicato de sodio bajo condiciones de hidrólisis ácida y como agente sililante el 3-mercaptopropiltrimetoxisilano bajo las mismas condiciones. Se estudió la capacidad adsorbente del material obtenido para la remoción de arsénico de soluciones acuosas estándar usando un sistema de adsorción por lotes. La caracterización del material obtenido se realizó por espectroscopia FT-IR, RMN <sup>29</sup>Si y <sup>13</sup>C en estado sólido, análisis térmico (DTG/DTA) y Fisisorción de Nitrógeno.

### Introducción

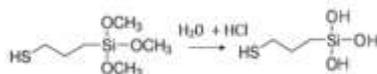
De entre todos los contaminantes geogénicos, el arsénico ha generado la mayor preocupación mundial ya que hasta el momento ha causado diversos efectos negativos para la salud humana <sup>1,2</sup> y son varios los sitios del planeta con altos niveles naturales de este elemento en aguas subterráneas, México entre ellos <sup>2</sup>. El límite internacional recomendado de arsénico en el agua potable es de 0.01 mg/l según la OMS <sup>2</sup>. La Norma Oficial Mexicana <sup>3</sup> tiene como límite permisible 0.025 mg/l desde el 2005. El uso de una matriz inorgánica como es el caso de la sílice, en la que una variedad de grupos funcionales se puede inmovilizar químicamente, tiene ventajas sobre soportes orgánicos convencionales usados como adsorbente. Las ventajas incluyen un área de superficie más alta con la cual se puede aumentar la capacidad de adsorción y una mayor capacidad física y química para soportar una variedad de ambientes hostiles <sup>4</sup>. La reacción empleando el principio seguido en la trimetilsililación <sup>5</sup>, puede ser una ruta simple para la preparación de sílice modificada. Dicha reacción fue propuesta por Charles W. Lentz en 1964.

### Discusión de Resultados

Los esquemas siguientes, ilustran la secuencia de reacciones que conducen a la modificación de la sílice basadas en el principio de la reacción de TMS. El silicato de sodio bajo las condiciones de hidrólisis ácida de la reacción forma ácido polisilícico y cloruro de sodio:

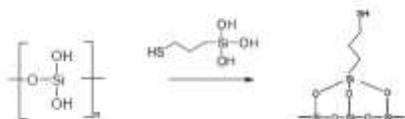


El reactivo de sililación, el 3-mercaptopropiltrimetoxisilano bajo las mismas condiciones forma el correspondiente silanol, por hidrólisis de los grupos trimetilsiloxi:



Finalmente, los silanoles del reactivo sililante o modificador, se condensan con los silanoles de la superficie de la sílice que se forma en el medio de la reacción resultado de la precipitación del ácido polisilícico dando como resultado

La sílice modificada:



Caracterización por FT-IR, RMN  $^{13}\text{C}$  y  $^{29}\text{Si}$  en estado sólido, análisis térmico (DTG/DTA) y Fisisorción de nitrógeno de sílice modificada.

El enlace O-H entre  $3500\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$  indica la tensión del silanol en la superficie y las moléculas de agua adsorbidas; Si-O-Si cerca de  $1100\text{ cm}^{-1}$  representa la frecuencia de estiramiento del siloxano; una banda a  $800\text{ cm}^{-1}$  la presencia del enlace Si-OH, la banda a  $2950\text{ cm}^{-1}$  se asocia al estiramiento C-H; mientras que el enlace C-S entre  $685\text{-}695\text{ cm}^{-1}$  y el S-H alrededor de  $2550\text{ cm}^{-1}$  confirma la presencia de grupo mercapto en la sílice (figura 1).

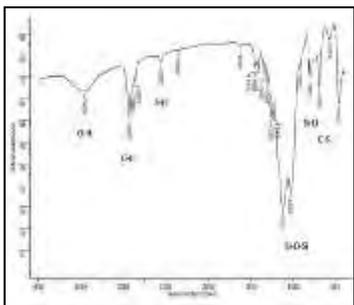


Figura 1. Espectro FT-IR de sílice modificada

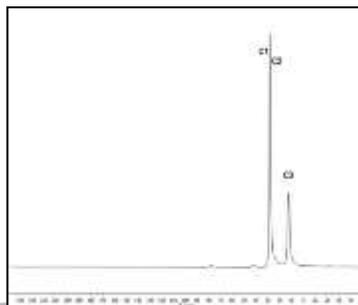


Figura 2. Espectro de RMN CPMAS  $^{13}\text{C}$  de sílice modificada

En el espectro de RMN CPMAS  $^{13}\text{C}$  dos de los tres carbonos seguidos del grupo mercapto (-SH) se encuentran aproximadamente a 28 ppm y el tercero a 8 ppm (Figura 2). En la Figura 3, se presenta el espectro RMN CPMAS  $^{29}\text{Si}$  con las señales -56, -64, -99 y -109 que representan estructuras del tipo  $\text{T}^2[\text{Si}(\text{OH})\text{CH}_3(\text{OSi})_2]$ ,  $\text{T}^3[\text{SiCH}_3(\text{OSi})_3]$ ,  $\text{Q}^3[\text{Si}(\text{OH})/\text{OSi}]_3$ ,  $\text{Q}^4[\text{Si}(\text{OSi})_4]$  respectivamente.

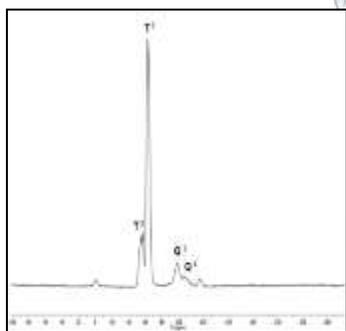


Figura 3. Espectro RMN CPMAS  $^{29}\text{Si}$  de sílice

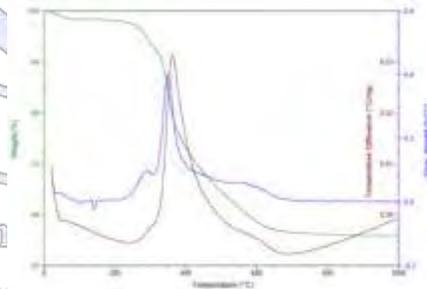


Figura 4. TGA y DTA de sílice modificada

En el Análisis térmico (DTG/DTA). En las figura 4 se observa que el porcentaje principal de pérdida de peso que se manifiesta con el pico resultado de la reacción exotérmica ocurre a temperaturas cercanas a los  $400\text{ }^\circ\text{C}$ , siendo un valor adecuado. Caracterización por fisisorción de nitrógeno. Propiedades texturales: área superficial BET ( $\text{m}^2/\text{g}$ ) de 116, volumen de poro ( $\text{cm}^3/\text{g}$ ) 0.18 y diámetro de poro (nm) de 2.54.

### Materiales

Silicato de Sodio ( $\text{Na}_2\text{SiO}_3$ ), 3-Mercaptopropiltrimetoxisilano, ácido clorhídrico concentrado (HCl), isopropanol. La caracterización de productos se realizó mediante técnicas de: Infrarrojo (FT-IR) en un espectrofotómetro Perkin-Elmer con Transformada de Fourier modelo 100, en un rango de  $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$

con el método de pastilla de KBr, Resonancia Magnética Nuclear en sólidos usando la secuencia de pulsos MAS de  $^{29}\text{Si}$  y CPMAS de  $^{29}\text{Si}$  y  $^{13}\text{C}$  en un aparato Bruker Avance III HD de 400 MHz, Fisisorción de Nitrógeno utilizando un aparato Micrometrics, modelo ASAP 2010 que trabaja mediante un software BET y BJH y Análisis Térmico en un termoanalizadorSDT Q600 Simultaneous TGA/DSC Marca TA Instruments.

## Metodología

### Preparación de sílice modificada con base en la reacción de trimetilsililación (TMS)

Se preparó una solución de silicato de sodio 1M, añadiendo 2.7 mmol (0.3302 g) de silicato de sodio y 150 mmol (2.705 ml) de agua. Paralelamente se preparó la mezcla de reacción en un matraz de dos bocas disolviendo 25.25 mmol (5 g) de 3-mercaptopropiltrimetoxisilano, 188 mmol (3.382 ml) de agua destilada, 132 mmol (4.8254 g) HCl y 95.6 mmol (5.7472 g) isopropanol. Se añadió la solución de silicato de sodio 1 M lentamente. La reacción se agitó por 10 h a temperatura ambiente. La fase del siloxano se separó por decantación. El sólido obtenido se lavó con agua 3 veces, el último lavado estuvo en contacto con el producto y en agitación por 1 h. El producto final se dejó secar por 72 h en la estufa a 150°C.

### Adsorción por lote

Se prepararon soluciones estándares de arsénico en un rango de 0.025 – 1 ppm a pH neutro. La sílice modificada se pasó por una malla de 75  $\mu\text{m}$ . Se agregó 0.025 g de sílice modificada a frascos de 50 ml, a los que se les añadió las soluciones estándar, estas se mantuvieron en agitación en un baño a 20°C por 8 h en las cuales se tomaron muestras de agua. El proceso se repitió para temperaturas de 25°C y 32°C. La concentración final de As de las muestras se determinó en un espectrómetro de absorción atómica Perkin Elmer, modelo AAnalyst 100 por medio de la técnica de generación de hidruros.

### Conclusiones

La sílice modificada obtenida por la ruta de TMS es apropiada para remover el arsénico existente en las muestras de agua preparadas. Las pruebas en lote se llevan a cabo de manera eficaz y eficiente. La obtención de esta sílice resulta ser económica debido al bajo coste de los reactivos utilizados, donde el 3-Mercaptopropiltrimetoxisilano es el de mayor costo pero a su vez es el que se utiliza en menor cantidad.

### Agradecimientos

Por la beca otorgada para la realización de este trabajo como parte del Proyecto Transversal "Desarrollo y aplicación de materiales adsorbentes puros y modificados en la remoción de componentes tóxicos en fuentes de agua para consumo humano del Estado de Guanajuato" de la Convocatoria Institucional de Investigación Científica 2014 de la Universidad de Guanajuato.

### Referencias

- Schwarzenbach, R. P., Egli, T. y col. Global Water Pollution and Human Health”, *Annu. Rev. Environ. Resour.*, 2010, 35, 109-118
- Organización Mundial de la Salud, Diciembre de 2012, Arsénico Nota descriptiva N°372
- Norma Oficial Mexicana NOM-127-SSA1-1994, <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/127ssa14.html>
- Mohan, D., Pittman, C. U. Arsenic removal from water/wastewater using adsorbents—A critical review, *Journal of Hazardous Materials*, 2007, 1, 42, 2.7. Lenz W. Charles . Silicate Minerales as Souces of Trimethylsilyl silicate and Silicate Structure Analysis of Sodium Silicate Solutions. *Inorg. Chem.* 1964, 3,574-579 .

## Morfología composición y propiedades tribológicas del níquel electrodepositado sobre acero al carbono

Dr. Jaime Vite Torres<sup>1</sup>, M. en C. Jesús Eliseo Reyes Astivia<sup>2</sup>, Dr. Gonzalo Martínez Barrera<sup>3</sup>, Dr. Carlos Barrera Díaz<sup>4</sup>, Dr. Manuel Vite Torres<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México-Toluca s/n, C.P. 52750. La Marquesa Ocoyoacac, Estado de México

<sup>2</sup> Posgrado en Ciencia de Materiales, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, C.P.50180, México

<sup>3</sup> Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Materiales Avanzados (LIDMA), Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Km.12 de la carretera Toluca-Atlaconulco, San Cayetano 50200, México

<sup>4</sup> Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus El Rosedal. Autopista Ixtlahuaca-Atlaconulco, km 14.5, C.P. 50200. Estado de México

<sup>5</sup> SEPI-ESIME Zacatenco, IPN. Edificio 5, 3er. Piso, Col. Lindavista. C.P. 07738, México, D.F.

jaime.vite@inin.gob.mx

El níquel es uno de los metales más utilizados en la industria nuclear así como en la industria convencional por lo que es importante estudiar su composición morfológica y sus propiedades mecánicas. La estructura cristalina del níquel: Se distribuye en dos fases, gamma ( $\gamma$ ) y gamma prima ( $\gamma'$ ): - Fase gamma: solución sólida centrada en las caras que actúa como matriz. - Fase gamma prima: dispersión de precipitados ordenados intermetálicos, responsable de la gran resistencia de las superaleaciones. Las fórmulas estequiométricas de esta fase son: Ni<sub>3</sub>Al, Ni<sub>3</sub>Ti o Ni<sub>3</sub>(AlTi).

### Extenso

Según la norma UNE EN 10020:2001 define al acero como el material en el que el hierro es el elemento predominante, el contenido en carbono es, generalmente inferior al 2% y contiene además a otros elementos, debido al porcentaje de carbono hay tres tipos de aceros los cuales son: Aceros dulce 135-160 HB, Aceros semidulce 150-170 HB, Aceros duro 280 HB.

El níquel metálico es un metal muy duro de 535 Hv. La densidad del níquel es 8.90 veces la del agua a 20°C y es resistente a la corrosión alcalina, por lo que la utilización como recubrimiento nos ayuda a aumentar las propiedades superficiales de dureza de hasta 2.5 veces y la resistencia al desgaste del acero al carbono.

### Introducción

La corrosión es un fenómeno electroquímico o químico que afecta a todos los materiales (metales, cerámicas, polímeros, etc.) y todos los ambientes (medios acuosos, atmósfera, alta temperatura, etc.)

La corrosión. Es un problema industrial importante, pues puede causar accidentes, además, representa un costo importante, por ejemplo se calcula que en pocos segundos se disuelven cinco toneladas de acero en el mundo, procedentes de diferentes piezas pero que, multiplicados por la cantidad de acero que existe en el mundo, constituyen una cantidad importante.

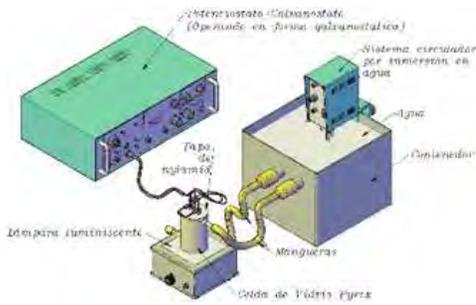
Existen dos formas de corrosión metálica en el mundo las cuales son : uniforme y localizada (macroscópica y microscópica)

Existen diferentes métodos para el tratamiento de los materiales los cuales son mediante tratamientos térmicos y superficiales.

En este trabajo se utilizó el método superficial de electrodeposición de níquel utilizando el Baño Watts y de sulfamato de níquel para reducir el fenómeno de corrosión en el acero al carbono.

1.

2. **Desarrollo experimental:**



Electrodeposición utilizando la celda electrolítica. Éste consiste en la adaptación del sistema que hace circular agua caliente, que proviene de un contenedor, al cual se le adapta un sistema analógico de inmersión. En la celda electrolítica de vidrio pyrex encamisado, el agua fluye a través de la celda de doble fondo, lo cual ayudará al sistema a mantener la temperatura requerida para el electrodepósito de níquel, así mismo se conecta la corriente eléctrica en el ánodo y el cátodo para realizar el recubrimiento.

*Preparación de los electrolitos*

Los electrolitos utilizados para realizar los diferentes recubrimientos de níquel, tienen la siguiente composición:  
 Se prepararon 250 ml de solución de cada electrolito.

Componentes para el baño de Watts.		Componentes para el fosfado	
Componente	Cantidad (g/l)	Componente	Cantidad (g/l)
Sulfato de níquel (NiSO <sub>4</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	330	Sulfamato de níquel (Ni(SO <sub>3</sub> ·NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O)	800
Cloruro de níquel (NiCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	45	Cloruro de níquel (NiCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O)	30
Ácido Bórico (H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> )	37	Ácido Bórico (H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> )	30

Se mezclaron cada uno de los componentes en 250 ml de agua desionizada eléctricamente neutra figura 1, se mezclaron los reactivos químicos, se filtró la solución para quitar los grumos aforando a 250 ml., para finalmente depositarlo en la celda electrolítica.

Preparación de los electrolitos para el baño de Watts y sulfamato de níquel,

*Preparación de las probetas de acero al carbón*

Las probetas que se utilizaran para los electrodepósitos fueron maquinadas de acero al carbón de diferentes geometrías las dimensiones de las probetas fueron de acuerdo a las características de las máquinas que se utilizaron para realizar las pruebas.

*Preparación de las probetas para el proceso de recubrimiento*

Previo al recubrimiento se debe de tener superficies libres de imperfecciones que no se puedan corregir en el proceso de recubrimiento así como la grasa, el polvo o algún otro material extraño que no esté contemplado en el proceso, por lo tanto se hizo una limpieza mecánica con lija No. 300 y una limpieza con jabón y agua des ionizada para eliminar todo tipo de contaminantes.

**1. Análisis químico**

Se realizaron análisis químicos para la concentración de níquel logrado en los recubrimientos empleados en el baño de Watts y de sulfamato de níquel, donde también se analizó la topografía de los mismos

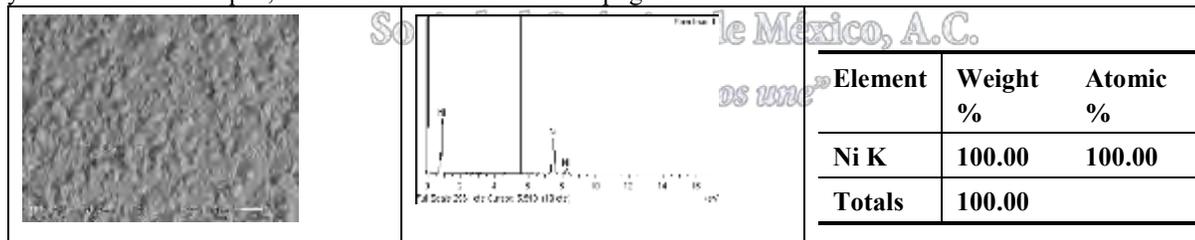


Figura 1 Porcentaje de níquel en las muestras recubiertas con baño de Watts, MEB; 1000x

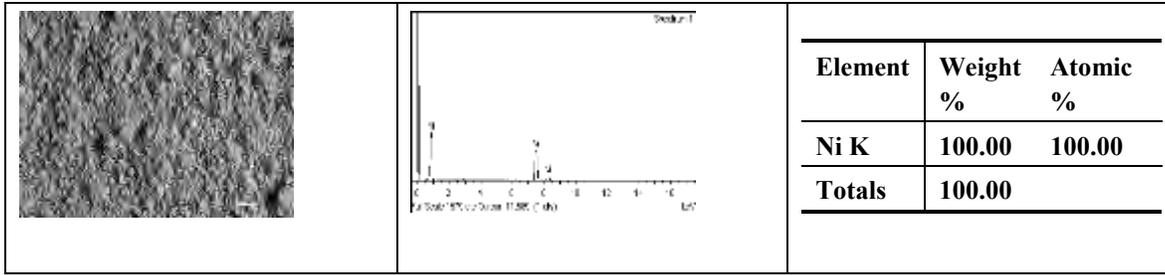


Figura 2. Porcentaje de níquel en las muestras recubiertas con baño de sulfamato de níquel, MEB; 1000x

## 2. Pruebas mecánicas

Los recubrimientos se efectuaron con material base acabado a espejo para obtener las características superficiales que se muestran a continuación.

Tipo de recubrimiento	Rugosidad	Adherencia	Dureza a 100g/f @ 15 s.	Espesor de capa
Material base	Acabado espejo	---	247.0 HV	---
Baño de Watts	0.3 $\mu\text{m}$	9-14 Kg./Cm <sup>2</sup>	253.68 HV	35.251-35.751 $\mu\text{m}$
Baño de Sulfamato	0.5 $\mu\text{m}$	10-12 Kg./Cm <sup>2</sup>	745.52 HV	25.149-26.881 $\mu\text{m}$

Los recubrimientos obtenidos con el proceso de electrodeposición bajo condiciones específicas controladas como son: temperatura, densidad de corriente, tiempo de exposición, pH, concentración del electrolito y agitación, se obtiene una capa uniforme de níquel en toda la superficie.

En los recubrimientos obtenidos se puede observar que las propiedades mecánicas son mejoradas con respecto al material base ya que se tiene ganancia de dureza de hasta 2.5 veces la dureza del material base, en capas de aproximadamente 25  $\mu\text{m}$ .

## 3. Pruebas tribológicas

### Probeta para estudios tribológicos

Después de la limpieza se pesan las probetas antes y después del proceso de electrodeposición de níquel. Finalmente realizar, el proceso de recubrimiento superficial bajo condiciones ideales para obtener un recubrimiento óptimo.

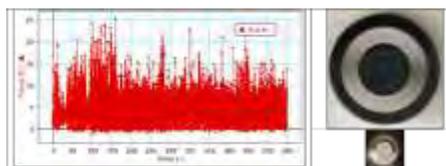
*Pruebas tribológicas. Configuración Pin on Disk ASTM G0099-04a.*

Los ensayos de desgaste por deslizamiento se efectuaron con una máquina de configuración perno sobre disco, aplicando una carga de 5N en un tiempo de 600 seg., el perno fue de acero al carbono como base y recubierto con níquel, el disco fue de acero inoxidable 3014 con acabado a espejo.

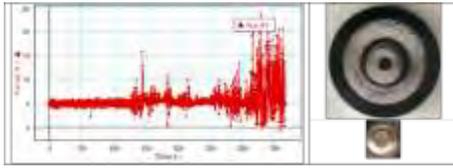
Tabla 5.1. Condiciones para las pruebas de deslizamiento adhesivo.

Material	Ambiente	Temperatura	Velocidad	Carga	Tiempo
Ac. carbono, baño de watts	Seco atmosférico	Ambiente	200 rpm	500 grs.	10 min.
Ac. al carbono, Sulfamato de níquel	Seco atmosférico	Ambiente	200 rpm	500grs.	10 min.

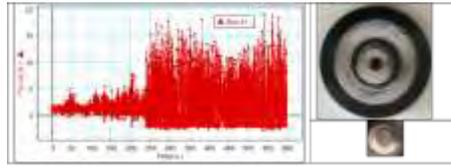
### 1. Pin de material base



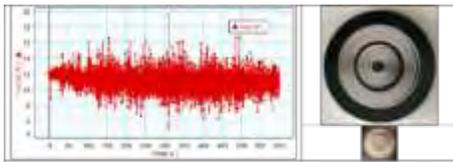
2. Pin con recubrimiento de sulfamato de níquel



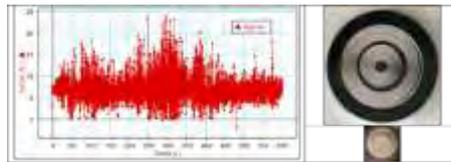
3. Pin con recubrimiento de sulfamato de níquel



4. Pin con recubrimiento de Watts



5. Pin con recubrimiento de Watts



La contribución de este trabajo es que en las pruebas tribológicas mostraron que el material base se desgastó inmediatamente que comenzó la prueba, en el caso del sulfamato de níquel los resultados fueron favorables para el recubrimiento ya que el material quedó protegido después de haber recorrido una longitud de 4,712.388 metros, en baño de watts no fue de gran ayuda el recubrimiento como se puede apreciar en las Figura.

Valores obtenidos de la tasa de desgaste Q y el coeficiente de desgaste K en ambos recubrimientos de níquel

Muestra	Long. recorrida mm	Vol. del material perdido mm <sup>3</sup>	Q=V/L Tasa de desgaste	K=QH/W Coeficiente de desgaste	μ coeficiente de fricción de
Figura 1	11309733.6	1.5	$1.32629 \times 10^{-07}$	$1.83028 \times 10^{-06}$	0.94
Figura 2	4712388.98	1.5	$3.1831 \times 10^{-07}$	$4.39268 \times 10^{-06}$	0.04
Figura 3	4712388.98	1.5	$3.1831 \times 10^{-07}$	$4.39268 \times 10^{-06}$	0.04
Figura 4	942477.796	1.5	$1.59155 \times 10^{-06}$	$2.19634 \times 10^{-05}$	0.3
Figura 5	471238.898	1.5	$3.1831 \times 10^{-06}$	$4.39268 \times 10^{-05}$	0.3

### Conclusiones

La contribución de este trabajo nos muestra que existen diferentes tratamientos que se pueden aplicar en los materiales ya sea superficiales o de bulto, la selección del tipo de tratamiento tiene que ser de acuerdo al tipo de trabajo que tenga que desempeñar el material.

Los recubrimientos electrodepositados cambian las propiedades superficiales de los materiales base. En el caso de un recubrimiento de níquel en el acero al carbono produce una mayor dureza como característica superficial.

Por sus propiedades del níquel al aplicarse en un material metálico como es el caso de los aceros al carbono que tienden a oxidarse muy fácilmente, el recubrimiento de níquel le ayudaría a evitar este tipo de fenómeno.

Por otro lado la capa del recubrimiento de níquel le da un buen acabado al material si se le agrega sacarina como agente abrillantador, habrá que tener en cuenta que la calidad del electrodeposito, dependerá mucho del acabado superficial que se tenga en la pieza base.

### **Bibliografía**

1. Serope Kalpakjian, Steven R. Schmid. Manufactura, ingeniería y tecnología. Cuarta Edición. Prentice Hall. ISBN: 970-26-0137-1. New Jersey, U.S.A. 2002.
2. Askeland, Donald and Frandee P. Phulé. The Science and Engineering of the materials. Cuarta edición. Tomson Brooks/Cole. 2003.
3. ASTM G99. Standar Method for WearTesting with a Pin-On-Disk. Apparatus. 1990.
4. Bharat Bhushan. Principles and applications of tribology. Second edition. Jhon Wiley & sons, inc. New York. 2013.
5. Reyes Astivia J. E., Vite Torres J., Vite Torres M., “Propiedades mecánicas del acero al carbón electrodepositado con níquel”, Tesis, Editorial Académica Española, (2014).



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Luminescent silk fibroin with organotin compounds from amino acid Schiff bases.

Jesus A. Lara Cerón<sup>1</sup>, Areli A. Molina Paredes<sup>2</sup>, Victor M. Jiménez Pérez<sup>3</sup>, Blanca M. Muñoz Flores<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, SEP Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0002-8708-8820>

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, SEP Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0003-0724-7412>

<sup>3</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, SEP Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0003-4306-2482>

<sup>4</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, SEP Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0003-3307-7242>

[jalc2610@gmail.com](mailto:jalc2610@gmail.com) (J.A.L.C.)

### Resumen

In this work, we report the microwave-assisted and multicomponent reactions (MCRs) synthesis of six new pentacoordinate and chiral organotin compounds **1-6** derived from amino acid based Schiff bases. These compounds were characterized by using NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, and <sup>119</sup>Sn), HRMS, UV-Vis, and fluorescence spectroscopy. All compounds exhibited in solution fluorescence with quantum yields ( $\Phi$ ) in the range of 0.08 to 0.21. Cytotoxicity activity shows that the compounds **1-6** at 0.1  $\mu\text{g mL}^{-1}$  are practically harmless to melanoma B16F10 cells. The fluorescent staining ability of organotin compounds toward the silk fibroin was carried out by immersion method and analyzed by confocal microscopy, which showed the efficient and uniform integration of the luminescent compounds.

### Introduction

Silk is an ancient biomaterial that is extremely documented as being the fabric of choice to make a variety of high-performance flexible devices and biocompatible, such as memory devices, transistors, optical and optoelectronic elements. On the other hand, the silk fibroin has an excellent biocompatibility, biodegradability, mechanical properties, drug delivery and scaffolds for tissue engineering have been reported.<sup>1,2</sup> In recent years, additional efforts have been directed towards modifying properties or enhancing functionalities of silk fibroin by integrating the various materials with luminescent compounds.<sup>3-5</sup> Aside from its textile applications, the luminescence properties in silk are also productive in biomedical applications, where luminescence allows convenient visualization, monitoring, and quantification. In particular, we are initializing the microscopy techniques to monitor the biocompatible scaffold performance over time to time. It has been reported in a variety of methods of producing luminescent silks through modification of silkworms' gene,<sup>6,7</sup> silkworms' diet,<sup>3</sup> and processing it for further.<sup>4,5</sup> The novel highly efficient and low-cost method has been implemented to obtain luminescent silk, which are derived from rhodamines,<sup>3</sup> CdTe quantum dots,<sup>4</sup> and gold nanoparticles.<sup>5</sup> However, the toxicity of the compounds reduces the future medical application.

### Results and Discussion

The compounds **1-6** were prepared by multicomponent reactions and microwave assisted synthesis, from the reaction of the 2-hydroxy-1-naphthaldehyde, amino acids, and phenyl or butyl tin oxide in methanol to afforded the tin complexes in quantitative yields (Fig. 1). By comparison, the synthetic method in this work is faster than previous diorganotin compounds derived from amino acids Schiff bases.<sup>8-11</sup>

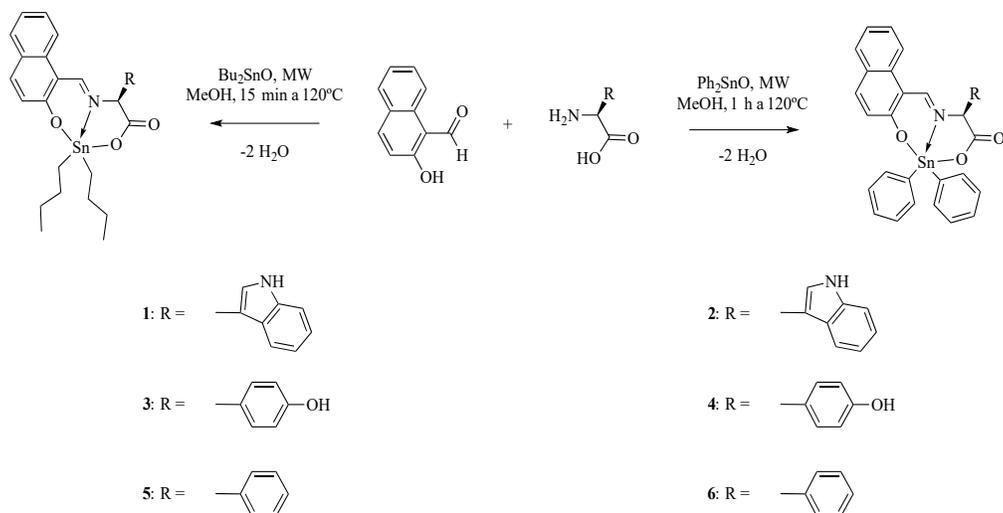


Fig. 1 Microwave-assisted one-pot syntheses of 1–6.

Compounds were characterized by nuclear magnetic resonance (NMR)  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{119}\text{Sn}$ , infrared (IR) spectroscopy, mass spectrometry, single crystal X-ray diffraction, ultraviolet-visible (UV-Vis) and fluorescence. All of these values agree with the values reported for the diphenyl and dibutyltin complexes of a series of Schiff bases obtained previously.<sup>8-11</sup>

Table 1. Select data from NMR, HRMS, and quantum yield for organotin compounds 1-6.

Compound	NMR (ppm)		HRMS		$\Phi$ [%] ( $\text{CHCl}_3$ )
	$^1\text{H}$ iminic proton	$^{119}\text{Sn}$	Calculated m/z	PPM Error	
1	8.06	-198.70	591.1664	0.0927	13.74
2	7.90	-340.94	631.1039	0.0735	8.58
3	8.41	-195.75	568.1504	0.0873	19.03
4	8.26	-339.52	608.0878	0.0965	21.25
5	8.37	-197.69	552.1556	0.0856	19.80
6	8.21	-339.89	592.0929	0.0702	19.46

In the solid state, the metal coordination geometry is best described as distorted trigonal bipyramidal, and five and six-membered chelate rings are formed with the tridentate organic ligand. The apical sites are occupied by the carboxylic oxygen atom (O-1) and the naphthaldehydic oxygen atom (O-2), and the two butyl carbon atoms (C-23/C-27) and the imine nitrogen atom N-1 are in equatorial positions (Fig. 2). This result is in accordance with the reported previously for diorganotin(IV) and the Schiff bases of amino acids with a similar mode of coordination and geometry about the Sn-atom.<sup>8-11</sup>

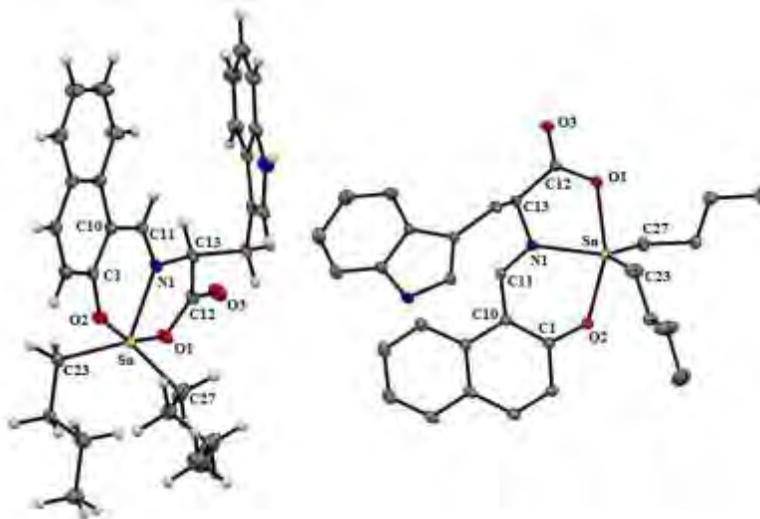


Fig. 2 Molecular structure of 1 shown with and without hydrogen atoms for clarity. The anisotropic displacement parameters are depicted at the 50 % probability level.

Luminescent silk fibroin images were obtained by confocal microscopy (Fig. 3). The complexes are incorporated uniformly into fibroin and show clear luminescence when irradiated with a UV laser at  $\lambda = 403$  nm, which is similar to the excitation wavelength for the fluorescence spectra (410 nm). Notably, the endogenous luminescence of fibroin was eliminated, and this suggests that the observed emission can be attributed completely to the emission of the compound incorporated into the fiber. There is no significant difference in the luminescence intensity and uniformity with the exception of the lower intensity shown by the fiber treated with 2, which has the lowest quantum yield. The dyeing method is a relatively fast and cheap method for the production of luminescent silk fibroin, irrespective of the evolutionary cycle of silkworm, as reported by Han et al.<sup>3</sup>

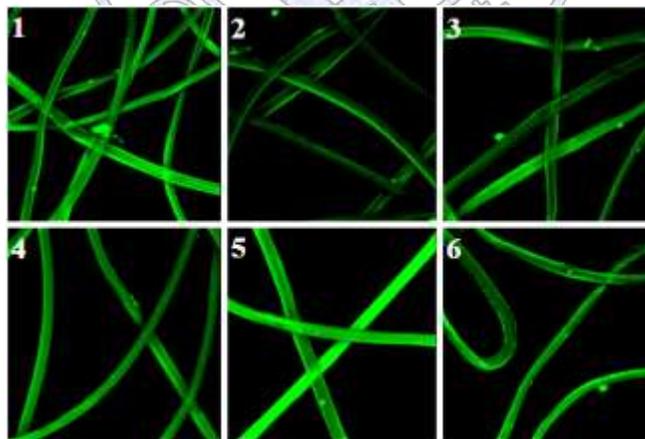


Fig. 3 Confocal microscopy images of luminescent fibroin with organotin compounds 1–6 irradiated by UV laser at  $\lambda = 405$  nm. The color was selected arbitrarily to visualize the brightness.

### Conclusion

We have reported a fast and cheap method for the production<sup>[1]</sup> of luminescent silk fibroin containing new fluorescent diorganotin compounds through microwave synthesis with multicomponent reactions. Cytotoxicity studies revealed that the compounds at  $0.1 \text{ mg mL}^{-1}$  are practically harmless to cells. To the best of our knowledge, this is a new application of fluorescent diorganotin compounds as dyes for staining silk fibroin, and the stained fibroin has potential applications as a scaffold in tissue engineering owing to the biocompatibility of silk fibroin and the low cytotoxicity in vitro.

This work have been reported recently by us; *Eur. J. Inorg. Chem.*, DOI: 10.1002/ejic.201700187.

## References

- 1 F. J. O'Brien, *Mater. Today*, 2011, **14**, 88–95.
- 2 D. N. Rockwood, R. C. Preda, T. Yücel, X. Wang, M. L. Lovett and D. L. Kaplan, *Nat. Protoc.*, 2011, **6**, 1612–1631.
- 3 N. C. Tansil, L. D. Koh and M. Y. Han, *Adv. Mater.*, 2012, **24**, 1388–1397.
- 4 M. Chu and G. Liu, *IEEE Trans. Nanotechnol.*, 2008, **7**, 308–315.
- 5 P. Zhang, J. Lan, Y. Wang, Z. H. Xiong and C. Z. Huang, *Biomaterials*, 2015, **36**, 26–32.
- 6 M. Tomita, H. Munetsuna, T. Sato, T. Adachi, R. Hino, M. Hayashi, K. Shimizu, N. Nakamura, T. Tamura and K. Yoshizato, *Nat. Biotechnol.*, 2002, **21**, 52–56.
- 7 C. Royer, A. Jalabert, M. Da Rocha, A. M. Grenier, B. Mauchamp, P. Couble and G. Chavancy, *Transgenic Res.*, 2005, **14**, 463–472.
- 8 N. Kobakhidze, N. Farfán, M. Romero, J. M. Méndez-Stivalet, M. Gabriela Ballinas-López, H. García-Ortega, O. Domínguez, R. Santillan, F. Sánchez-Bartéz and I. Gracia-Mora, *J. Organomet. Chem.*, 2010, **695**, 1189–1199.
- 9 H. L. Singh, *Nat. Sci.*, 2012, **4**, 170–178.
- 10 T. S. Basu Baul, P. Kehie, A. Duthie, N. Guchhait, N. Raviprakash, R. B. Mokhamatam, S. K. Manna, N. Armata, M. Scopelliti, R. Wang and U. Englert, *J. Inorg. Biochem.*, 2017, **168**, 76–89.
- 11 A. Garza-Ortiz, C. Camacho-Camacho, T. Sainz-Espuñes, I. Rojas-Oviedo, L. R. Gutiérrez-Lucas, A. Gutierrez Carrillo and M. A. Vera Ramirez, *Bioinorg. Chem. Appl.*, DOI:10.1155/2013/502713.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de biocatalizadores a base de SBA-15 y lipasa Candida Rugosa

**Méndez Medina Julio Cesar**,<sup>1</sup> Ulises Arellano Sánchez,<sup>1</sup> Dolores Silvia Solís Mendiola,<sup>1\*</sup> Maximiliano Asomoza Palacios.<sup>1</sup>

\*E-mail: dsm@xanum.uam.mx

<sup>1</sup>Departamento de Química, UAM-I, San Rafael Atlixco, No.186. C.P. 09340, México, D.F., México.

### Resumen

Se sintetizaron materiales SBA-15 al 3% en peso de Ca; para la inmovilización de la enzima lipasa Candida Rugosa.

El SBA-15 se preparó a partir de TEOS utilizando Pluronic como director de estructura en relación molar TEOS/P123 =2, el precursor del Ca introducido fue el acetato de calcio. El producto final se calcino a 550 °C. El material se denominó 3Ca/SBA-15, donde el 3 representa el porcentaje de Calcio (Ca) y SBA-15 el soporte. Los materiales se caracterizaron por difracción de rayos (XRD), espectroscopía de infrarrojo (FTIR) y microscopía electrónica de barrido (SEM). La inmovilización de la enzima se realizó mediante el proceso de adsorción. Los resultados muestran que se obtuvo exitosamente el SBA-15 el cual permitió la adsorción de la lipasa.

**Palabras clave:** SBA-15, lipasa, biocatalizadores, calcio, inmovilización

### Introducción

Los materiales mesoporosos, ofrecen una oportunidad para que sean utilizados como catalizadores versátiles o soportes de biocatalizadores para la transformación de moléculas de gran tamaño.<sup>1,2</sup> Durante los últimos años ha sido ampliamente estudiado el SBA-15, este interés se deriva de las características que posee, entre las que se destacan: la área específica, tamaño y volumen de poro elevados, alto grado de ordenamiento estructural, facilidad de síntesis, paredes gruesas y estabilidad térmica.<sup>3</sup>

Una manera simple de funcionalizar el SBA-15 es introducir iones de metal activo en la matriz, ya sea durante la síntesis o por modificaciones post-síntesis (impregnación). El dopado con Ca permite la funcionalizar el SBA-15 y poder adsorben con mayor eficacia la enzima lipasa.

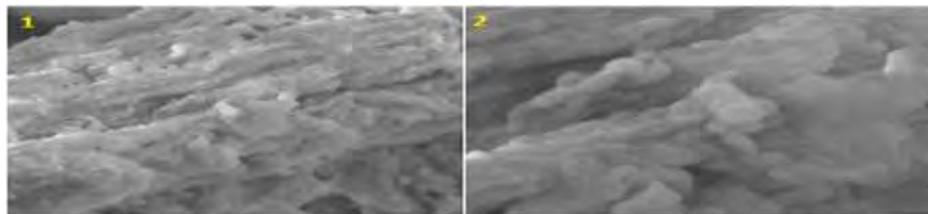
La lipasa es ampliamente usada en diversos procesos destacando los biotecnológicos. La actividad de la lipasa se puede mejorar mediante la inmovilización. Debido a esto, se realizan nuevos estudios que se refieren a la actividad y aplicación de enzimas lipasa inmovilizadas.<sup>4</sup> Existen muchos métodos para inmovilizar la lipasa, empezando por adsorción o precipitación sobre materiales hidrófobos, unión covalente a grupos funcionales, atrapamiento en geles poliméricos, adsorción sobre resinas macroporosas, aniónicas de intercambio iónico, o microencapsulación en membranas lipídicas. Entre los métodos mencionados, la unión covalente de la lipasa es dominante.

Lee et al <sup>5</sup> utilizan el método de adsorción para inmovilizar la lipasa pancreática de cerdo en las nanopartículas de magnetita y Salis et al<sup>6</sup> realizaron estudios sobre la influencia del sustrato sobre la carga enzimática y la actividad de la lipasa inmovilizada utilizando el SBA-15 y SBA-15 modificado, pensando de esta manera se podría probar con la familia M41s que son materiales porosos.

Se ha reportado en bibliografía la adsorción de biomoléculas en sílices mesoporosos ordenados con diferentes diámetros de poro (SBA-15 y SBA-16). También se encuentran estudios sobre la influencia de la superficie de soporte y actividad enzimática de la lipasa en diferentes materiales porosos<sup>7</sup>. Este trabajo se basa en la síntesis de SBA-15 impregnado con Ca al 3 % p/p para la adsorción de lipasa a las mismas condiciones.

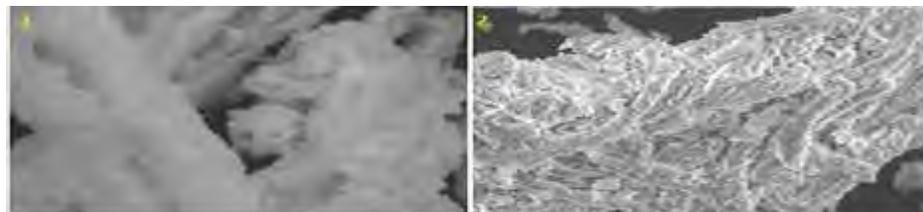
### Resultados y discusión

La Figura 1 muestra las imágenes de SEM del SBA-15, se observa en ambas una morfología fibrosa, compuesta por fibras de SiO<sub>2</sub> compactada y entrelazadas con longitudes mayores a diez micrómetros. Esta morfología se atribuye al auto-ensamblaje de las micelas del P123 y TEOS formando fibras cortas.



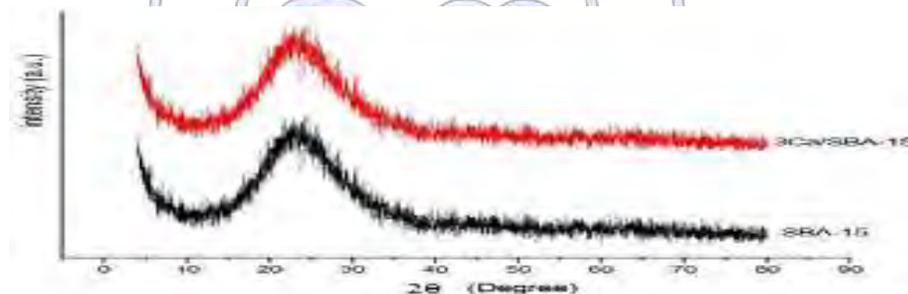
**Figura 1.** Imagen SEM de SBA-15

La figura 2 muestra las imágenes de SEM del catalizador 3Ca/SBA-15, se observa la estructura fibrosa del SBA-15 que se encuentra cubiertas por Ca.



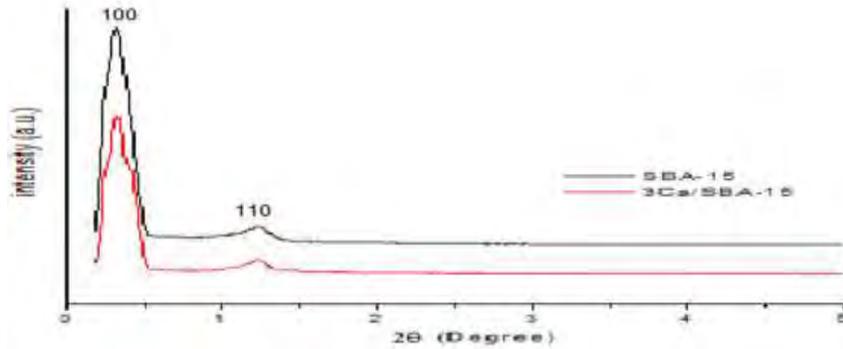
**Figura 2.** Imagen SEM de 3Ca/SBA-15.

La Figura 3 muestra los difractogramas a ángulo amplio de los catalizadores 3Ca/SBA-15 y SBA-15. Se observa en todos los difractogramas a  $25^\circ$  en  $2\theta$  un pico intenso y ancho característico de la SBA-15 correspondiente a la simetría hexagonal. En el difractograma del 3Ca/SAB-15 no se observan los picos característicos del Ca que se encuentra en forma de CaO esto se atribuye a que se encuentra en forma de nanocristales muy dispersos en la superficie del SBA-15



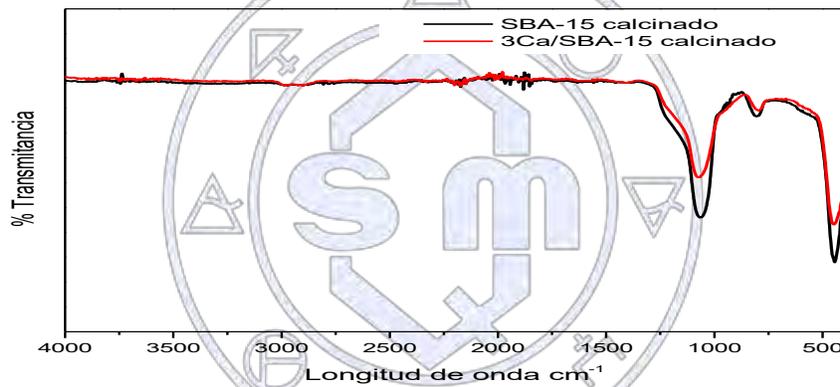
**Figura 3.** Difractogramas de rayos X de SBA-15 y 3Ca/SBA-15

La Figura 4 muestra el difractograma a ángulo bajo del material SBA-15. Se observa a  $0.3^\circ$  en  $2\theta$  un pico intenso característico del SBA-15 asignado al plano de difracción (100) correspondiente a la simetría hexagonal, el pico adicional de orden superior corresponde al plano de difracción (110) situado en  $1.2^\circ$  en  $2\theta$ . comparando el SBA-15 y 3Ca/SBA-15 se observa que este último presenta una disminución de intensidad del pico 100, esto se atribuye a la deformación de la red por la presencia de Ca en red.



**Figura 4.** Diffractograma de ángulo bajo del catalizador SBA-15 y 3Ca/SBA-15.

La figura 5 muestra el espectro de infrarrojo del material SBA-15 y 3Ca/SBA-15. Se observa en ambos espectros una banda ancha alrededor de  $2900\text{ cm}^{-1}$ , típica de una vibración de alargamiento del enlace OH de las moléculas de agua ocluidas en el material. La banda a  $1060\text{ cm}^{-1}$  se relaciona con la vibración de alargamiento de los enlaces Si-O. A  $900\text{ cm}^{-1}$  la banda observada se atribuye a vibraciones simétricas y anti simétricas de los enlaces Si-OH y Si-O-H. Finalmente, la banda observadas a  $450\text{ cm}^{-1}$  corresponden a la vibración de flexión del enlace O-Si-O. La banda más intensa de los enlaces Ca-O no se observan debido a que aparecen alrededor de  $400\text{ cm}^{-1}$  y  $290\text{ cm}^{-1}$  la banda con mediana intensidad.



**Figura 5.** Espectro de infrarrojo del material SBA-15 y 3Ca/SBA-15.



**Figura 6.** Cinética de adsorción en SBA-15 y 3Ca/SBA-15.

La figura 6 muestra la cinética de adsorción con una solución de 5 mL de fosfatos a pH 7.5 con 2.5mg de enzima y 1g catalizador de 3Ca/SBA-15 y SBA-15 respectivamente. Observándose que a 40 minutos se obtiene una mayor adsorción de la enzima y posteriormente de este tiempo se desorbe la enzima del soporte esto se atribuye a que el medio disuelve a la enzima con facilidad. El catalizador SBA-15 presenta una tendencia similar con menor adsorción.

## Conclusiones

Se logró sintetizar SBA-15 y Ca/SBA-15 con características adecuadas para soportar la lipasa. En la presencia de Ca aumenta la adsorción de la lipasa, esto se atribuye a que el Ca actúa como sitio de anclaje de la lipasa. Cabe destacar que estos son los primeros resultados ya que se encuentra trabajando en la variación del contenido de Ca en el SBA-15.

## Bibliografía

1. R. Nava, B. Pawelec, J. Morales, R.A. Ortega, J.L.G. Fierro. *Microporous Mesoporous Mat.*, **2009**, 118, 189-201.
2. R. Huirache, B. Pawelec, E. Rivera, R. Nava, J. Espino and J.L.G. Fierro, *Appl. Catal. B-Environ.*, **2009**, 92, 168-184.
3. K. Sugino, N. Oya, N. Yoshie and M. Ogura, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 20030-20032.
4. Salleh A.B., et al., *New Lipases and Proteases*, **2006**
5. Matsumoto M., Ohashi K., *Biochem. Eng. J.*, **2003**, 14, 75-77.
6. Lee D.-G., et al., *J. Mol. Catal.B: Enzym.* **2009**, 57, 62-66
7. D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B.F. Chmelka, G.D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 120, 6024–6036.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Influencia del tiempo de reacción en la síntesis de zeolitas a partir de cenizas volantes para la remoción de metales en aguas residuales industriales.**

Lorena Martínez Maldonado<sup>1</sup>, Dr. Fernando Trejo Zárraga<sup>1</sup> y Dr. Gabriel Peña Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Politécnico Nacional, CICATA-Legaria. Legaria 694, Col. Irrigación, 11500, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Departamento de Física, Universidad Francisco de Paula Santander. A.A. 1055, Cúcuta, Norte de Santander, Colombia.

lore\_3612@hotmail.com

Se reporta el proceso de síntesis de zeolitas a partir de cenizas volantes mediante el proceso hidrotermal usando como precursor NaOH a una concentración constante de 3 M y variando los tiempos de síntesis. Se empleó la técnica de difracción de rayos X para determinar las fases mineralógicas presentes. La morfología se estudió mediante microscopía electrónica de barrido mientras que la composición química se determinó mediante fluorescencia de rayos X. Las propiedades texturales se determinaron mediante fisisorción de nitrógeno. La eficiencia del material sintetizado se evaluó en el proceso de remoción de metales de aguas residuales industriales cuantificando mediante espectroscopía de emisión atómica el contenido de metales antes y después en el agua usada como muestra. Se obtuvieron zeolitas de tipo Na-P1, P y X en función del tiempo de síntesis y se detectaron morfologías filamentosas. Se observó que la relación Si/Al se mantuvo casi constante en un valor de 1.7, lo cual es favorable ya que a menor relación el material es menos silíceo y la zeolita posee mayor capacidad de intercambio catiónico. Se obtuvo un porcentaje alto de remoción de cadmio, níquel y plomo de las aguas de estudio.

### **Introducción**

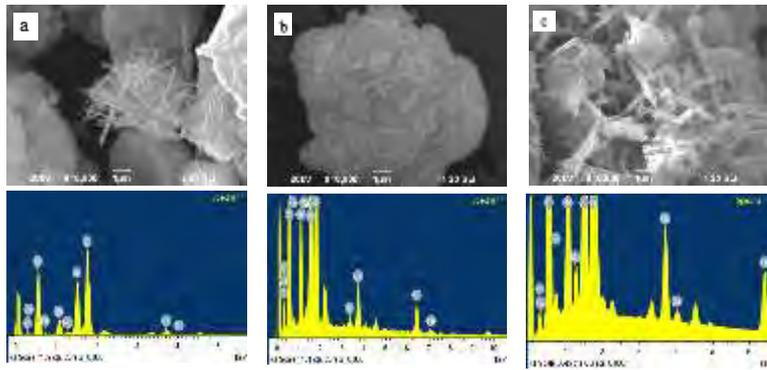
Las cenizas volantes (CV) obtenidas como subproducto de la combustión del carbón son generadas en grandes cantidades a partir de centrales carboeléctricas en todo el mundo [1], razón por la cual, es de especial interés buscar alternativas para reciclarlas e integrarlas en procesos evitando de esta manera la contaminación del suelo [2]. Dentro de las escasas opciones, se usan como agregados en materiales de construcción, tales como el concreto que adquiere mayor fluidez y menor densidad (baja masa; cementos celulares) [3]. Por este motivo se están llevando a cabo importantes investigaciones sobre las potenciales aplicaciones de las cenizas volantes [4], resaltándose la obtención de zeolitas, ya que las CV son una fuente sumamente conveniente de Si y Al para su síntesis [5] con el fin de producir materiales capaces de retener metales pesados de aguas residuales industriales debido a su alta capacidad de intercambio catiónico.

### **Procedimiento Experimental**

Se sintetizaron zeolitas a partir de cenizas volantes suministradas por la central eléctrica Carbón II, ubicada en Coahuila, México. Se empleó como agente precursor para la cristalización hidróxido de sodio a una concentración molar de 3, variando los tiempos de síntesis 24, 48 y 72 horas y una temperatura de  $100 \pm 5$  °C. La estructura cristalina fue evaluada en un difractor Advanced D8 Discover Bruker ( $\text{CuK}\alpha 1 = 1.5406$  Å, 40 kV, 20 mA, rango angular  $2\theta$ :  $5^\circ - 120^\circ$ , paso angular:  $0.02^\circ$  y 2 s/paso) empleando el método de Le Bail para la identificación de fases y el software FULLPROF por el análisis de datos. La composición química se determinó con un espectrómetro Bruker S2 Ranger y una fuente de radiación de paladio. Para la evaluación de las zeolitas en la remoción de metales, se preparó agua con 5 ppm de Ni, Cd, As, Cr y Pb, a la cual se le agregó polvo de zeolitas sintetizados en una relación 1:40 respectivamente, con agitación constante de 350 rpm una temperatura de  $40 \pm 5$  °C, hasta alcanzar un valor de pH constante. Como último paso, se filtró y se analizó el agua en un espectrómetro de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente ICP-OES (Optima 8000 de PerkinElmer).

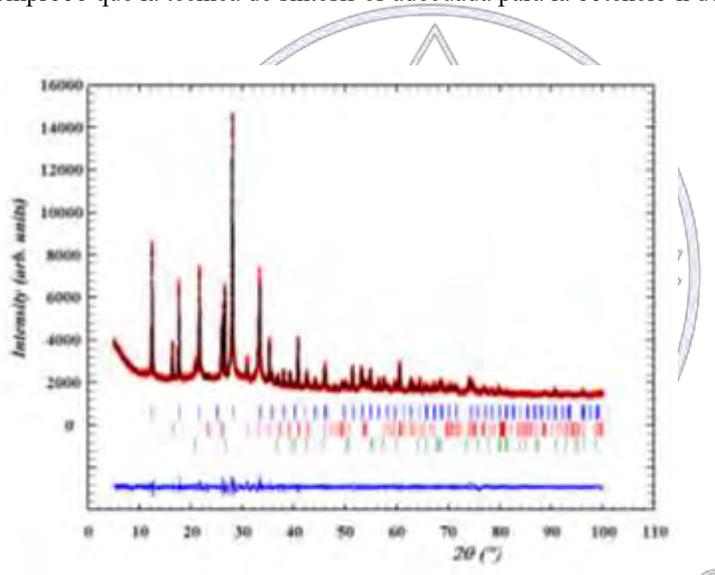
### **Análisis y Discusión de Resultados**

En la Fig.1 se presentan las microfotografías a una magnificación de 10,000X en las que se puede observar una morfología conformada por pequeños filamentos. De igual forma, mediante EDS se evidencia la presencia en mayor parte de Si y Al, lo cual es favorable para la formación de sitios de intercambio catiónico.



**Figura 1.** Micrografías de MEB y análisis EDS: (a) Zeolita 24h (b) Zeolita 48h, (c) Zeolita 72h.

En la Figura 2, se reporta el difractograma de la zeolita sintetizada a 48 horas de reacción observándose la presencia de zeolita tipo P, por lo que se comprobó que la técnica de síntesis es adecuada para la obtención de materiales zeolíticos.



**Figura 2.** Difractograma de rayos X. Patrón calculado (Línea negra) y ajuste de perfil (Línea azul) para la zeolita sintetizada a 48 h

*Las características más importantes*

La composición química y la relación Si/Al se determinó mediante FRX (Tabla. 1). La relación de Si/Al se asemeja a la reportada para una zeolita extraída de forma natural. Se observó que el tiempo de síntesis no influye significativamente en la relación Si/Al, sin embargo, el valor reportado es favorable ya que entre menos sílicea sea la zeolita mayor capacidad de intercambio catiónico presentará por la mayor cantidad de sitios originados por la presencia de Al.

Elemento	%Peso		
	Zeolita 24 h	Zeolita 48 h	Zeolita 72 h
Si	38.9	37.2	39.1
Al	22.1	21.5	23.3
Na	18	22.4	14.3
Fe	9.43	8.45	8.88

Ca	4.9	4.41	4.88
Ti	2.34	1.88	2
P	1.14	1.14	1.13
K	1.1	1.07	1.07
S	0.94	0.75	0.92
Cl	0.56	0.5	0.5
Zn	0.18	0.16	0.17
Si/Al	1.76	1.73	1.68

**Tabla 1.** Análisis de fluorescencia de rayos X

La evaluación de la eficiencia de las zeolitas en procesos de remoción de metales en aguas contaminadas se realizó mediante ICP comparando los valores iniciales de concentraciones de metales en el agua problema y después del contacto con las zeolitas. Los resultados reflejan que el material sintetizados es muy efectivo para remover cadmio, níquel y plomo, sin embargo, al tener relaciones Si/Al semejantes, no se observó una diferencia significativa en los porcentajes de remoción al variar el tiempo de síntesis como se observa en la Tabla 2.

	As	Cd	Cr	Ni	Pb
Zeolitas 24 h	1.13%	97.38%	1.26%	100.00%	100.00%
Zeolitas 48 h	1.13%	97.62%	1.26%	100.00%	100.00%
Zeolitas 72 H	1.13%	97.66%	1.26%	100.00%	99.78%

**Tabla 1.** Porcentajes de remoción de contaminantes en las zeolitas sintetizadas

## Conclusiones

Se sintetizaron zeolitas de tipo Na-P1, a partir de cenizas volantes mediante un proceso de hidrotermal usando como precursor para la cristalización NaOH a una concentración constante de 3M y variando los tiempos de síntesis. Se evidenció que el tiempo de síntesis no generó cambios significativos entre los materiales obtenidos, sin embargo, éstos presentaron buena eficiencia en la remoción de cadmio, níquel y plomo por lo que se concluye que los materiales sintetizados poseen buena capacidad de intercambio iónico.

## Referencias.

- [1]. Blissett, R.S., and Rowson, N.A. (2012). "A review of the multi-component utilisation of coal fly ash." *Fuel*, 97, 1-23. doi:10.1016/j.fuel.2012.03.024.
- [2]. Babel, S. Y T.A. Kurniawan, Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: a review. *Journal of Hazardous Materials*. 97 (1-3) 219-243 (2003).
- [3]. Guerrero, A.; Goni, S.; Campillo, I.; and Moragues, A.: "Belite Cement Clinker from Coal Fly Ash of High Ca Content. Optimization of Synthesis Parameters", *Environ. Sci. Technol.*, vol. 38 (2004), pp. 3209-3213. doi: 10.1021/es0351589.
- [4]. Guerrero, A.; Fernández, E.; Macías, A. and Goñi, S.: "Hydrothermal Treatment of Fly Ash from Municipal Solid Waste Incineration", in *Proc. of Waste Materials in Construction: Science and Engineering of Recycling for Environmental Protection*, edited by G.R. Woolley, J.J.M. Goumans and P.J. Wainwright. Pergamon, Amsterdam (2000), pp. 178-185.
- [5]. Koukouzas, N., Vasilatos, Ch., Itskos, G., Mitsis, I., Moutsatsou, A. 2010. Removal of heavy metals from wastewater using CFB-coal fly ash zeolitic materials. *J. Hazardous Materials*. 173:581-588.

## Síntesis y Estudio del Pigmento Cerámico Azul Thénard $\text{CoAl}_2\text{O}_4$

Margarita Chávez Martínez<sup>1</sup>, María Cecilia Salcedo Luna<sup>2</sup>, Ricardo Galdino Martínez Pérez<sup>3</sup>

Pedro Alberto Parra Solís<sup>3</sup>, Leonardo Hernández Martínez<sup>1</sup>, María de la Luz Soto Téllez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Área de Química

San Pablo No. 180, col. Reynosa Tamaulipas, C. P. 02200, Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria, Ed. "H" primer piso, Laboratorio de Difracción de Rayos-X de Polvos

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>Estudiante de la carrera de Química, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México.

cmm@azc.uam.mx.

### Resumen

Se logró obtener el pigmento cerámico Azul de Thénard  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ . La síntesis fue por reacciones químicas en estado sólido, con tratamientos térmicos prolongados a  $950^\circ\text{C}$ . La estructura cristalina determinada por difracción de rayos  $\text{-X}$  de polvos, fue del tipo de Espinela normal. Los datos cristalográficos de este óxido binario determinados fueron estructura cúbica centrada en las caras, con Grupo Espacial (GE)  $\text{Fd}\bar{3}m$ . El parámetro de red  $a = 0.8080 \text{ nm}$  ( $8.080 \text{ \AA}$ ). Ángulos  $\alpha, \beta, \gamma = 90^\circ$ ;  $D_x = 3.8 \text{ g/cm}^3$ ;  $\text{Vol} = 527.51 \text{ \AA}^3$ .  $M = 176.96 \text{ g/mol}$ . La Espectroscopía Raman demostró emisiones a frecuencias de  $200$  a  $1050 \text{ cm}^{-1}$ . La Reflectancia ocurrió de  $450$  a  $500 \text{ nm}$ . Mediante MEB, se observó un conglomerado con tamaño de grano de  $10 \mu\text{m}$ .

### Introducción

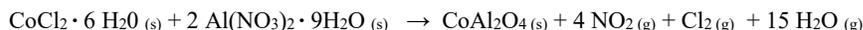
Los pigmentos cerámicos son aquellos que se han fabricado por procesos térmicos en estado sólido. El interés de la síntesis de estos materiales, radica en obtener pigmentos en los que el color y tonalidad sean estables a temperaturas elevadas, así como a la luz intensa, por una parte, por otra, que sean resistentes al ataque químico, e insolubles en agua y en disolventes de uso común (Eppler, 2005). Una vez que se logra obtener un pigmento con estas características, tendrá la posibilidad de ser utilizado en muchas industrias como lo es en la cerámica tradicional que se ocupa de fabricar baldosas, muebles para baño, vajillas, utensilios para cocinas, en vidrios de colores, en la restauración de obras de arte, entre otros (Seabright, 2015). El cobalto es un metal de transición responsable del color azul en materiales sólidos, ya que en sales solubles en agua es de color rosa. El origen de la palabra cobalto, proviene del alemán kobald, derivada de los kobolds o gnomos, quien era un espíritu maligno, llamado así por los mineros de Sajonia de la edad media por su toxicidad y los problemas que ocasionaba (Asimov, 2014; García, 2004). El cobalto es un metal ferromagnético de color blanco azulado, con temperatura de Curie de  $1388 \text{ K}$ . (Dennis, 2010). El nombre del pigmento es en honor a Louis Jacques Thénard, (4 de mayo de 1777 – 21 de junio de 1857) parisino, químico farmacéutico, descubridor del Boro y preparador del agua oxigenada. En la obtención de pigmentos cerámicos, el método más utilizado es el tradicional mediante reacciones químicas en estado sólido. Las condiciones de trabajo en estas reacciones están impuestas por las cantidades de los reactivos, la molienda, los tratamientos térmicos y tiempos de reacción. En el caso de pigmentos de color azul, las sustancias de cobalto, como cloruro, carbonato, e incluso óxido, proporcionan gran estabilidad en el color (Seabright, 2015). El azul fue el color favorito de Vincent Van Gogh.

El presente trabajo muestra la síntesis del pigmento aluminato de cobalto,  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ , o Azul de Thénard modificado, ya que el original se obtiene con colín, el cual hace que la tonalidad del azul sea más baja y menos intensa. Ahora estas dos propiedades del azul de Thénard se mejoraron. Otra característica es que se demostró por DRX, la existencia de una sola fase con estructura tipo espinela, sin evidencia de otras fases secundarias, lo cual comprueba la estabilidad de la fase a  $1000^\circ\text{C}$ . El pigmento obtenido en el presente trabajo fue probado en diferentes fritas directamente como pigmento para bajo vidriado y en emulsión de vidriado. Comparada con la escala de azules, el tono más parecido es con el azul ftalo o monastral (Klein, 1995) con código #000f89, RGB: 0, 15, 137

### Experimental

#### Materiales y métodos

Se calcularon las cantidades estequiométricas de los reactivos para una relación de  $\text{Co}:2\text{Al}$ ;  $1.34 \text{ g}$  de  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $4.28 \text{ g}$  de  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ . Se utilizaron sustancias químicas de 99.999% de pureza, marca Aldrich. La reacción química en estado sólido para la síntesis del Azul de Thénard fue:



Las sustancias químicas se pesaron en una balanza analítica Ohaus con precisión de  $0.0001 \text{ g}$ . Posteriormente los reactivos fueron mezclados, molidos mecánicamente en un mortero de ágata marca SPI Supplies. Para la homogenización de la mezcla se utilizó acetona en cantidad suficiente superior a cubrir la mezcla. La molienda continuó hasta la evaporación completa de la acetona. Después la mezcla fue pesada; y se vació a un crisol de porcelana marca COORS de  $20 \text{ mL}$ , el cual fue colocado dentro de una mufla marca Thermolyne de temperatura máxima de  $1200^\circ\text{C}$ ; para llevarlo desde temperatura ambiente, hasta  $650^\circ\text{C}$  por una noche para la eliminación de  $\text{NO}_3$ . Posteriormente se

retiró de la mufla, se dejó enfriar completamente para ser pesado nuevamente y comprobar la eliminación de NO<sub>3</sub>. Nuevamente la mezcla se molió, se colocó en un crisol y se introdujo en una mufla a una temperatura de 950°C durante 9 horas. De nuevo el crisol que contenía el polvo se retiró de la mufla, se dejó enfriar, el polvo se molió y se volvió a colocar en el crisol y así se dejó dentro de la mufla a 950°C durante 9 horas más. Se repitió el mismo proceso de retirar el polvo de la mufla, enfriar, moler y colocar en el crisol y llevado a tratamiento térmico de 1000°C por 6 horas. El producto se molió nuevamente en mortero de ágata y se tamizó con malla 325 para obtener un tamaño de partícula de 45µm. El producto obtenido se pesó para determinar el rendimiento. El avance o cinética de la reacción se siguió por Difracción de Rayos – X de Polvos. Mediante esta técnica analítica fue posible identificar la fase cristalina de Espinela normal. Para realizar este análisis el producto obtenido se colocó en un porta muestras de acrílico. Se utilizó un difractómetro de Rayos – X 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 CuKα<sub>1</sub> con λ = 1.5406 Å. El estudio mediante Espectroscopía Raman se realizó con un Micro Espectrofotómetro Raman con líneas de excitación de 265.2, 553.1, 788.3 y 1030.5 cm<sup>-1</sup>, con un intervalo de número de onda alcanzable de 100 a 1100 cm<sup>-1</sup>, marca Dilor, modelo Labram II. Para la realización de mediciones de Reflectancia se utilizó un espectrómetro Terraspec 4 Hi Res con intervalo de 400-550 nm. La morfología del azul de Thénard se observó con un Microscopio Electrónico de Barrido SUPRA 55 PV, CARL ZEISS. La resolución fue de 10000 X aumentos o de magnificación. Para acelerar los electrones se utilizó diferencia de potencial de 15kV.

### Discusión de resultados

Se obtuvo un sólido muy fino de color azul increíblemente intenso y brillante denominado azul de Thénard. Fue posible determinar que la fórmula química del azul de Thénard es CoAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, con estructura tipo espinela de acuerdo a la tarjeta reportada en el International Centre for Diffraction Data for Powder Diffraction File (ICDD–PDF, 2013). La tabla 1 muestra las principales distancias interplanares del aluminato de cobalto que coincidieron con la tarjeta PDF 44-0160. El parámetro de red *a* = 0.8080 nm (8.080 Å). Ángulos α, β, γ = 90°; Dx = 3.8 g/cm<sup>3</sup>; Vol = 527.51 cm<sup>3</sup>.

**Tabla 1.** Señales de difracción del Azul de Thénard

Señal	2θ <sub>exp</sub>	d <sub>obs</sub> (Å)	I <sub>obs</sub> (Å)	hkl
1	9.81	9.074	10	533
2	10.5	8.185	10	622
3	11.9	7.446	7	444
4	14.2	6.136	9	442
5	17.0	5.134	8	43
6	21.0	4.155	6	531
7	24.2	3.563	6	111

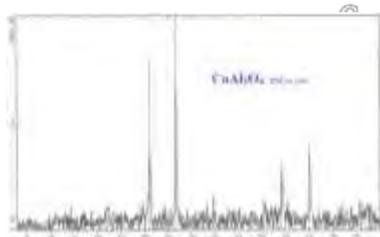
  

Señal	2θ <sub>exp</sub>	d <sub>obs</sub> (Å)	I <sub>obs</sub> (Å)	hkl
8	31.2	2.876	60	200
9	34.1	2.621	14	220
10	37.0	2.445	100	311
11	49.8	2.175	13	222
12	43.4	2.086	15	400
13	45.0	2.022	20	331
14	49.7	1.841	16	420

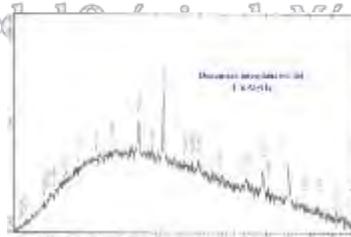
  

Señal	2θ <sub>exp</sub>	d <sub>obs</sub> (Å)	I <sub>obs</sub> (Å)	hkl
15	55.1	1.657	30	422
16	59.3	1.557	40	511
17	60.2	1.529	25	333
18	65.0	1.432	50	440
19	68.9	1.363	12	600
20	72.0	1.311	15	620

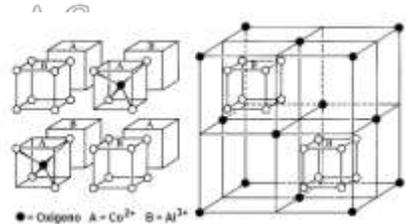
En la figura 1 se muestra el patrón de difracción de rayos-X del azul de Thénard CoAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, se pueden observar las intensidades principales. El cobalto hace mucho ruido de fondo el cual no es relevante, solo que algunas veces no permite ver las señales características de la sustancia en estudio. Por lo que se obtuvo el patrón de DRX del azul de Thénard es CoAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> con las distancias interplanares correspondientes, esto se exhibe en la figura 2.



**Figura 1.** Espectro de DRX, del Azul de Thénard obtenido a 1000°C/6 horas



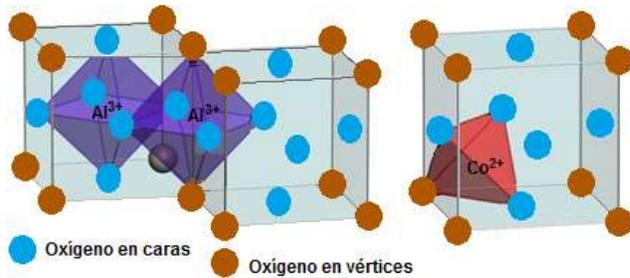
**Figura 2.** Distancias Interplanares determinadas por DRX, del Azul de Thénard



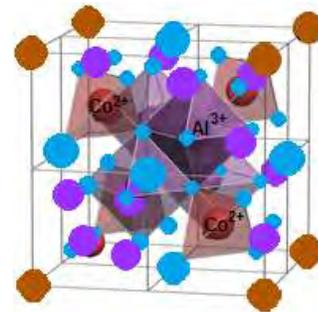
**Figura 3.** Estructura del CoAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, observada en la representación estructural típica de Espinela normal

La estructura de la Espinela es compleja, pero puede entenderse al observar la figura 3, la cual representa la estructura típica de la Espinela normal. La estructura es cúbica centrada en las caras, la cual es dividida en 8 cubos internos. Los cubos A y B se encuentran alternados. Los cubos A son para alojar en un hueco tetraédrico a los iones de Co<sup>2+</sup>; en tanto los cubos B alojan a los iones Al<sup>3+</sup> en huecos octaédricos. La figura 4 muestra la construcción de huecos octaédricos y tetraédricos en igual alternancia. El número de átomos por celda unitaria es 14; de los cuales son 2 de Co<sup>2+</sup>, 4 de Al<sup>3+</sup> y 8 de O<sup>2-</sup>. La electroneutralidad de cargas es 16<sup>-</sup> y 16<sup>+</sup>. Así 14 (4) = 56 iones por celda unitaria la cual es mostrada en la figura 5.

En esta estructura los átomos de oxígeno están dispuestos en capas paralelas a  $\{111\}$ , en los que  $1/8$  de las posiciones tetraédricas para el  $\text{Co}^{2+}$  y la mitad de las posiciones octaédricas para el  $\text{Al}^{3+}$ . En esta estructura tipo Espinela normal, las posiciones octaédricas son las más ocupadas. El azul de Thénard  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ , presenta emisiones a frecuencias de 200 a  $1050\text{ cm}^{-1}$ , como se exhibe en la figura 6. En tanto el color azul en el espectro de luz visible tiene una longitud de onda de  $430$  a  $490\text{ nm}$  ( $4 \times 10^{-6}$  a  $7 \times 10^{-7}\text{ m}$ ). En tanto el color azul de Thénard tiene una longitud de onda  $\lambda = 440\text{ nm}$ ;  $\nu = 618\text{ THz}$  que podemos ver, siendo el color complementario amarillo ( $570\text{-}590\text{ nm}$ ;  $\nu = 526\text{-}508\text{ THz}$ ), (Llugar, 2010). El proceso de interacción entre la radiación y la materia en el cual un material absorbe radiación de una fuente específica y muy rápidamente emite luz cuya energía es menor, pero de mayor longitud de onda, que la de la radiación que ha absorbido (González, 2012; Orts, 2016).

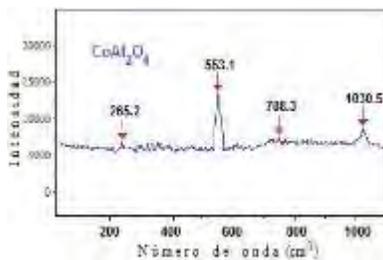


**Figura 4.** Estructura del  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ , que muestra cómo están ordenados alternadamente los tetraedros y octaedros en la Espinela normal

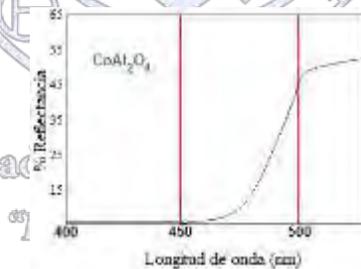


**Figura 5.** Celda unitaria del  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$

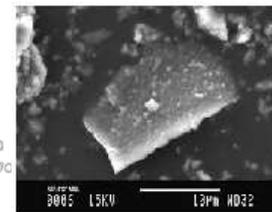
Para el caso particular del Thénard  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ , no se ven bandas adicionales que indiquen la presencia de algún otro componente, es decir la emisión Raman para este compuesto demuestra la presencia de una sola fase. En la figura 7 se presenta el Espectro de Reflectancia del pigmento azul de Thénard de toda la radiación reflejada en todas las direcciones. Al proyectar luz blanca a través del pigmento, fue posible medir la cantidad de luz reflejada por este pigmento. La reflectancia obtenida estuvo en el intervalo de  $450$  a  $500\text{ nm}$ . La figura 8 muestra la morfología del pigmento obtenida mediante Microscopía Electrónica de Barrido, observándose un conglomerado con tamaño de grano de  $1\text{ }\mu\text{m}$ , la morfología mejor apreciada se logró con  $10000$  aumentos a  $15\text{ kV}$  de potencia eléctrica.



**Figura 6.** Espectro Raman del azul de Thénard,  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$



**Figura 7.** Espectro de Reflectancia del azul de Thénard,  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$



**Figura 8.** MEB del Pigmento azul de Thénard,  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ .  $10000\times$ ,  $15\text{ kV}$ , tamaño de grano de  $1\text{ }\mu\text{m}$

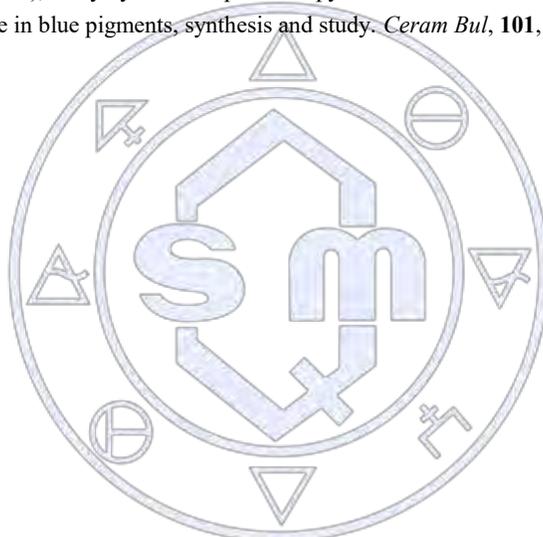
## Conclusiones

La síntesis del azul de Thénard fue llevada a cabo por reacciones químicas en estado sólido bajo mecanosíntesis y tratamientos térmicos. La determinación de la estructura cristalina del azul de Thénard fue cúbica centrada en las caras, tipo Espinela normal. La tarjeta con la que coincidieron las distancias interatómicas fue PDF 44-0160 del ICDD. La Fórmula química nominal determinada fue  $\text{CoAl}_2\text{O}_4$ , siendo esta fase la única determinada por DR-X de polvos. El Grupo Espacial (GE)  $Fd\bar{3}m$ . El parámetro de red  $a = 0.8080\text{ nm}$  ( $8.080\text{ \AA}$ ). Ángulos  $\alpha, \beta, \gamma = 90^\circ$ ;  $D_x = 3.8\text{ g/cm}^3$ ;  $\text{Vol} = 527.51\text{ \AA}^3$ .  $M = 176.96\text{ g/mol}$ . La Espectroscopía Raman demostró emisiones a frecuencias de  $200$  a  $1050\text{ cm}^{-1}$ . La Reflectancia ocurrió de  $450$  a  $500\text{ nm}$ . Mediante MEB, se observó un conglomerado con tamaño de grano de  $10\text{ }\mu\text{m}$ . Por espectroscopía Raman el azul de Thénard presentó emisiones de frecuencias de  $266.2$  a  $1030.5\text{ cm}^{-1}$ , aquí los fotones absorbidos a longitud de onda mayores, emitieron fotones de frecuencias menores y los absorbidos a longitudes de onda menores, emitieron fotones de frecuencias mayores. La reflectancia o capacidad de luz reflejada por el pigmento azul de Thénard, ocurrió en el intervalo de  $450$  a  $500\text{ nm}$ . Mediante

Microscopía Electrónica de Barrido, se logró observar la morfología de este pigmento como un conglomerado con tamaño de grano de 10µm, la morfología mejor apreciada se logró con 10000 aumentos a 15 kV de potencia eléctrica.

### Referencias

- Asimov Isaac, (2014) Breve historia de la química: Introducción a las ideas y conceptos de la química, Alianza Editorial/El libro de bolsillo, pp 73-76, Madrid, España.
- Dennis, W. H. (2010) Cobalt metallurgy, 1863-1963, pp 254-256. ISBN 978-0-202-36361-5.
- Eppler, D., Eppler R. A. (2005). The relative stability of ceramic pigments, *Ceram Eng. Sci. Proc.*, **18** (2) 139-143.
- García A. et al. (2004), Low toxicity blue ceramic pigments for porcelain body, *Green chemistry*, **3**, 238.
- González Vidal Juan José, (2012), Identificación automática de espectros Raman de pigmentos mediante análisis por componentes principales. Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Tesis doctoral.
- ICDD (2013) International Centre for Diffraction Data. Powder Diffraction File (PDF) contains 778, 883 unique material data sets. ISO 9001:2008 Certification, Newton Square, Pa, U.S.A. 19073-3273.
- Klein Yves, (1995) International Klein blue colour chards, Monochromes de l'Époque Bleu.
- Llusar M., Forés A., Badenes J. A., Tena M. A., Monrós G. (2010), Color analysis of some cobalt base blue pigments, *J. of European Ceramic Society*, **2219**, 295-299.
- Orts M. J. Amoros J. L., García T. J., (2016), study by Raman Spectroscopy
- Seabright, C. A. (2015), Cobalt influence in blue pigments, synthesis and study. *Ceram Bul*, **101**, 394-403.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y estudio de ferrita mezclada $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ por coprecipitación

Margarita Chávez Martínez<sup>1</sup>, María Cecilia Salcedo Luna<sup>2</sup>, Eva Montserrat González López<sup>3</sup>

Jessica Itxel Vasquez Matias<sup>3</sup>, Leonardo Hernández Martínez<sup>1</sup>, María de la Luz Soto Téllez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma Metropolitana Azcapotzalco, Área de Química

San Pablo No. 180, col. Reynosa Tamaulipas, C. P. 02200, Azcapotzalco, Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria, Ed. "H" primer piso, Laboratorio de Difracción de Rayos-X de Polvos

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México

<sup>3</sup>Estudiante de la carrera de Química, Facultad de Química, UNAM, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México

cmm@azc.uam.mx.

### Resumen

Se realizó la síntesis y estudio de una ferrita mezclada con estequiometría  $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ , por coprecipitación. Su estructura se determinó por Difracción de rayos -X de polvos. La estructura fue ajustada por el método de Rietveld, resultando una composición real de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$ , con estructura cristalina cúbica tipo de espinela normal, con 32 átomos de oxígeno, responsables de la formación de 8 sitios tetraédricos en los que se encontraron alojados los átomos de Gd y Fe aleatoriamente; y 16 sitios octaédricos en los que se alojan los átomos de Y. G. E. = Fd3m (227);  $a=8.3859\text{Å}(4)$ , GOF = 1.82,  $R_{exp} = 4.22$ ,  $R_{wp} = 6.06$ . Los tamaños medio de partícula  $563\pm 24$  y de cristal  $72\pm 5$ , se calcularon por los datos de DR-X utilizando la reflexión (331) y la ecuación de Scherrer. El comportamiento magnético de la fase fue ferrimagnética determinado por un aumento progresivo y leve en el campo de resonancia.

### Introducción

Algunas de las ferritas mezcladas reciben el nombre de granates sintéticos. Los granates naturales pertenecen a los nesosilicatos y tienen la misma fórmula química  $A_3B_2(SiO_4)_3$ ; A =  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  y B =  $Al^{3+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ . En tanto los granates sintéticos pueden obtenerse por diversos métodos, como los son por reacciones químicas en estado sólido, por sol-gel y por coprecipitación. Además también se pueden adicionar cierto tipo de elementos químicos para mejorar sus propiedades magnéticas. Algunos materiales cerámicos magnéticos pueden magnetizarse o desmagnetizarse. Otros son difíciles de magnetizar, ya que requieren de campos coercitivos altos (Kumari et al, 2015). Los materiales magnéticos pueden ser diamagnéticos cuando son repelidos por un imán debido a que todos sus spines están apareados. Los paramagnéticos son débilmente repelidos por un magneto y tienen espines desapareados. En tanto, en los ferromagnéticos los espines se ordenan de forma paralela ocasionando un momento magnético neto. En los antiferromagnéticos los spines se ordenan de forma antiparalela, dando por consiguiente un momento magnético igual a cero. Los ferrimagnéticos también tienen espines antiparalelos solo que el momento magnético resultante es diferente de cero. Por otra parte, las ferritas simples tienen la fórmula química  $Fe_2O_3MO$ , donde M es un ión metálico divalente como cobalto, níquel, cobre, cinc, o incluso hierro divalente. Si se combinan uno o más de estos iones, es posible obtener una ferrita mezclada, por ejemplo la ferrita  $Ni_xZn_{1-x}Fe_2O_4$  (Chávez et al, 2015). Generalmente las ferritas con estructura de granate son espinelas y son "blandas", llamadas así porque muestran campos coercitivos relativamente bajos (Goswami, 2013). Pero también se pueden sintetizar ferritas con otro tipo de metales como Cu, Mn, Gd, Y, entre otros y como los más sobresalientes (Zhao, 2014). Las ferritas dopadas han mostrado diversas aplicaciones en varios dispositivos, tales como, supresores de interferencia, que son aquellos que eliminan ruido de alta frecuencia en circuitos electrónicos. Inductores de potencia como transformadores en fuentes de alimentación conmutadas. Transponder: TRANSMitter/resPONDER, dispositivos electrónicos (receptor-transmisor) capaces de enviar mensajes cortos de radiofrecuencia (RF), entre otras aplicaciones (Smith, 2009).

En este trabajo se muestra la obtención de este material tipo ferrita ferrimagnética de hierro Gadolinio dopada con itrio por coprecipitación. Mostrando que el itrio, reemplaza al  $F^{3+}$ :  $GdFe_{2-x}Y_xO_4$ , en una estructura tipo espinela normal, siendo x la cantidad de itrio por unidad de fórmula; donde x = 0.0, 0.1, 0.2, 0.3. El itrio con Z = 39 pertenece al grupo IIIB de los metales de transición, cuando el itrio se encuentra en estado de oxidación 3+, se queda con configuración electrónica  $[Kr_{36}]$  de capa cerrada, por lo que su momento magnético será igual a cero. En tanto el hierro con Z = 26 y estado de oxidación 3+ tiene configuración electrónica de  $[Ar_{18}] 3d^5$  y el gadolinio con Z = 64 y estado de oxidación 3+, es  $[Xe_{54}] 4f^7$ ; ambos elementos químicos con momentos magnéticos de  $5\mu_B$  y  $3\mu_B$  respectivamente.

## Experimental

### Materiales y métodos

La síntesis de la ferrita de hierro gadolinio dopada con itrio, de estequiometría  $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ , con composición  $x = 0.0, 0.1, 0.2, 0.3$ , se realizó por el método de coprecipitación. En la coprecipitación, una especie que es soluble, se separa de la disolución durante la formación de un precipitado. Esta especie soluble se precipita sobre la superficie de un sólido que precipitó anteriormente (Borisova, 2012). Para este procedimiento se utilizaron reactivos químicos analíticos marca Aldrich con 99.998% de pureza. Se prepararon 50 ml de soluciones 1 M de:  $Y(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$ ;  $Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  y  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ . También se prepararon 50 mL de una solución de NaOH 6 M. Para pesar las sustancias se utilizó una balanza analítica OHAUS con precisión de 0.0001g y capacidad máxima de 200 g. Una vez preparadas las disoluciones, se colocaron en un vaso de precipitados de 250 mL marca PYREX, 10 mL de  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  y se fue adicionando a esta solución gota a gota la solución de NaOH hasta que se obtuviera un precipitado de color rojo ladrillo. El pH de precipitación no debe ser mayor a 5. A esta disolución con precipitado se le fueron adicionando las soluciones de itrio y gadolinio hasta la formación de un producto más sólido, el cual fue de color café rojizo. 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 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 se dejó enfriar, se molió en un mortero de ágata marca SPI SUPPLIES de 10 mm de diámetro; hasta obtener un polvo muy fino. Enseguida, se fabricaron pastillas con una pastilladora PARR INSTRUMENT. Las pastillas se colocaron en una navicilla de porcelana 88X10 mm marca NAHITA para temperaturas hasta 1350°C, la cual fue llevada dentro de una mufla marca THERMOLYNE de temperatura máxima de 1200°C; desde temperatura ambiente hasta 900°C durante 24 horas. Las pastillas se dejaron enfriar y se molieron en mortero de ágata, luego el polvo se pasó por malla # 325 con un tamiz marca FIICSA para obtener un tamaño de partícula de 45  $\mu m$ . El producto así estuvo listo para la realización de los estudios de 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  $CuK\alpha_1$  con  $\lambda = 1.542 \text{ \AA}$ . Las propiedades magnéticas se midieron con un magnetómetro de muestra vibratoria (VSM: Vibrating Sample Magnetometer). El magnetómetro está constituido por dos bobinas separadas por una cierta distancia entre las cuales se introduce la muestra a estudiar. Se pasó corriente a través de las bobinas para generar un campo magnético controlable y casi uniforme en la región donde se encontraba la muestra que se magnetiza por estar en un campo magnético. Luego se hizo vibrar mecánicamente la muestra a ~100 Hz así se generó un flujo magnético variable que indujo corriente en el sensor el cual traduce esta corriente inducida en el valor del momento magnético de la muestra. De este modo fue posible obtener los valores de magnetización M en función del campo aplicado  $H_a$  y haciendo variar  $H_a$ , fue posible obtener un ciclo de histéresis y así obtener los parámetros magnéticos característicos del material. La morfología se analizó con un Microscopio Electrónico de Barrido (MEB) SUPRA 55 PV, CARL ZEISS. La resolución fue de 1000X aumentos o de magnificación. Para acelerar los electrones se utilizó una diferencia de potencial de 15kV para aprovechar las mejores longitudes de onda y así obtener una mejor resolución de las imágenes o micrografías.

### Resultados y discusión

#### Síntesis

Mediante el análisis por DR-X de polvos, fue posible comprobar las fases cristalinas presentes en cada composición química. La ferrita  $Y_{0.3}Gd_{2.7}Fe_5O_{12}$ , fue la única que presentó una sola fase cristalina, esto indicó que los reactivos reaccionaron completamente. En tanto, en las demás composiciones quedaron algunas fases sin reaccionar, o se formaron otras fases secundarias menores, como la  $YFeO_3$ . Por lo que a la fase  $Y_{0.3}Gd_{2.7}Fe_5O_{12}$  se ajustó por el método de Rietveld, quedando la formulación de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$ ,  $\mu_B$ . El valor del parámetro de la red cristalina a partir del refinamiento Rietveld fue  $a = 8.3859 \text{ \AA}$  (4),  $GOF = 1.82$ ,  $R_{exp} = 4.22$ ,  $R_{wp} = 6.06$ . Los tamaños medio de partícula  $563 \pm 24$  y de cristal  $72 \pm 5$ , se calcularon por los datos de DR-X utilizando la reflexión (331) y la ecuación de Scherrer:

$$D_{Sch} = \frac{0.9\lambda}{\beta \cos\theta} \quad \text{Ec. (1)}$$

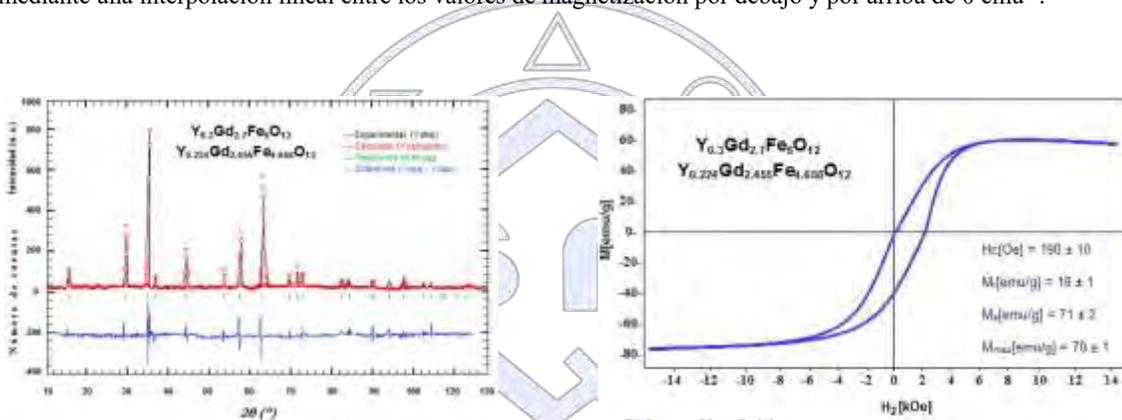
$\beta$  (en radianes) que es el ancho a la media altura del pico centrado en el ángulo  $\theta$ . Esto quiere decir, que se trata de policristales pequeños, posiblemente porque al introducir itrio causa estrés en la estructura cristalina de tal magnitud, por lo que el cristal no puede crecer, además que es posible por el tratamiento térmico. La figura 1 muestra el refinamiento del patrón de DR-X de la fase nominal  $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ .

### Propiedades magnéticas

Para las determinaciones del campo coercitivo, las magnetizaciones de saturación y remanente, se utilizaron pastillas sinterizadas, las cuales se sometieron a un campo magnético variable en un VSM. El intervalo de campo magnético fue de -14 kOe hasta 14 kOe. El ciclo de histéresis se muestra en la figura 2. El VSM midió el momento magnético neto, así que para obtener el valor de la magnetización específica se dividió esa cantidad por la masa de la muestra. Lo que resultó que es magnética con  $0.60 \text{ emu}^{-1}$  a temperatura ambiente, considerablemente al modificar el valor de  $M$ , tomando en cuenta el porcentaje de esta contribución. Así los valores del campo coercitivo  $H_c$ , magnetización de remanencia, de saturación y máxima alcanzada para  $\text{Y}_{0.224}\text{Gd}_{2.455}\text{Fe}_{4.658}\text{O}_{12}$  fueron:  $H_c[\text{Oe}] = 190 \pm 10$ ;  $M_r[\text{emu/g}] = 18 \pm 1$ ;  $M_s[\text{emu/g}] = 71 \pm 2$ ;  $M_{\text{max}}[\text{emu/g}] = 70 \pm 1$ . Como se puede apreciar en la figura 2, el campo magnético aplicado no es suficiente para saturar magnéticamente a las muestras, por lo tanto, se utilizó el método de la Ley de aproximación a la saturación para campos mayores (Ignatchenko, 2002).

$$M_s \approx M - \frac{aM\lambda}{H} \quad \text{Ec. (2)}$$

En este caso particular, se consideró la región de campo aplicado mayor a 10kOe. El valor de  $M_s$  se obtuvo del ajuste de mínimos cuadrados de la ecuación 2 con los valores de  $M$  obtenidos a campos  $H > 10\text{kOe}$ , en función de  $1/H$ . Los campos coercitivos fueron calculados mediante una interpolación lineal entre los valores de magnetización por debajo y por arriba de  $0 \text{ emu}^{-1}$ .



**Figura 1.** Refinamiento Rietveld del Patrón

de DR-X de  $\text{Y}_{0.224}\text{Gd}_{2.455}\text{Fe}_{4.658}\text{O}_{12}$

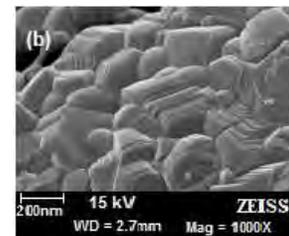
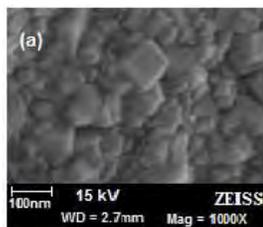
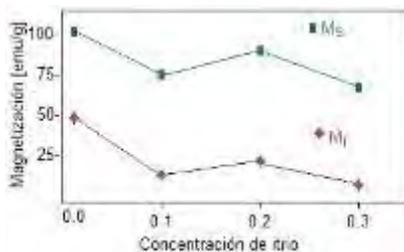
**Figura 2.** Ciclo de histéresis de  $\text{Y}_{0.224}\text{Gd}_{2.455}\text{Fe}_{4.658}\text{O}_{12}$

con valores de los campos medidos

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

La figura 3 muestra las magnetizaciones de remanencia  $M_r$  y de saturación  $M_s$  para la fase  $\text{Y}_{0.224}\text{Gd}_{2.455}\text{Fe}_{4.658}\text{O}_{12}$ . La figura 4 exhibe la micrografía de las fases  $\text{Y}_{0.224}\text{Gd}_{2.455}\text{Fe}_{4.658}\text{O}_{12}$  en las cuales se observa morfología de poliedros en (a) cúbicos a  $200^\circ\text{C}$  y (b) cúbicos y octaédricos observándose además que el tamaño de grano aumento a  $900^\circ\text{C}/24 \text{ H}$ . El aumento de tamaño en los granos, podría explicar la disminución de coercitividad.



**Figura 3** Magnetizaciones de remanencia y de saturación de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$

**Figura 4(a)** micrografía de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$  a 200°C/24H

**Figura 4 (b)** micrografía de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$  a 900°C/24 H

## Conclusiones

Se realizó la síntesis de  $Y_xGd_{3-x}Fe_5O_{12}$ , con  $x = 0.0, 0.1, 0.2$  y  $0.3$ . La  $x = 0.3$  para itrio, mostró un patrón de DR-X de una sola fase, a la cual se le hizo un ajuste por el método de Rietveld y se logró obtener una formulación más exacta de  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$ . Se encontró cierta deficiencia en los tres cationes, pero no fue posible identificar alguna otra fase remanente. El modelo de este estudio fue la celda unitaria de la espinela normal del  $MgAl_2O_4$ , suponiendo que los átomos de Y debieran estar dentro de los sitios octaédricos por tener un radio mayor a los otros dos cationes de  $Gd^{3+}$  y  $Fe^{3+}$ , por lo que se asumió que ambos cationes deberían estar en sitios tetraédricos de menor tamaño. El estudio de las propiedades magnéticas mediante VSM, demostraron una disminución en la magnetización con el contenido de itrio. La distribución catiónica en  $Y_{0.224}Gd_{2.455}Fe_{4.658}O_{12}$  explica el comportamiento de la magnetización máxima de saturación. Por MEB se logró determinar el tamaño medio de las partículas, así como la morfología de poliedros cúbicos y octaédricos. En tanto, por DR-X fue posible determinar el tamaño de cristalito. Así mismo, por MEB se logró observar un aumento en el tamaño de grano a 900°C/24 H. El aumento de tamaño en los granos, podría explicar la disminución de coercitividad. Pero aun así este material presento ferrimagnetismo y se podría asumir que es una espinela dura.

## Referencias

- 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.
- Chávez Martínez Margarita el al, (2015), Síntesis por coprecipitación de ferrita  $Ni_{0.6}Zn_{0.4}Fe_2O_4$  determinación de su temperatura de Curie, *Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 723-733.
- Goswami P. P., Choudhury H. A., Chakma S., and Moholkar V. S., (2013), Sonochemical Synthesis of Cobalt Ferrite nanoparticles, *International Journal of Chemical Engineering*, 2013, 1-6.
- Ignatchenko V., Iskhakov R. and Popov G., (2002), Law of approach of the magnetization to saturation in amorphous ferromagnets, *Journal of Experimental and Theoretical Physics* 82, 878.
- Kumari S., Kumar V., Kumar P., Kar M. and Kumar L., (2015), Structural and magnetic properties of nanocrystalline yttrium substituted cobalt ferrite synthesized by the citrate precursor technique, *Advanced Powder Technology*, 26, 213-223.
- Smit J. and Wijn H., (2009), Ferrites: physical properties of ferrimagnetic oxides in relation to their technical applications, *Advanced Functional Materials*, 98, 183-217.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Captura de CO<sub>2</sub> en presencia de vapor de agua en el material MIL-53(Al)

Mayra Sánchez-Serratos<sup>1</sup>, Peter A. Bayliss<sup>2</sup>, Ricardo A. Peralta<sup>3</sup>, Eduardo González-Zamora<sup>1</sup>, Enrique Lima<sup>3</sup>, Ilich A. Ibarra<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, Iztapalapa, C. P. 09340, CDMX, México

<sup>2</sup> School of Chemistry, University of Nottingham, University Park, NG7 2RD, UK

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, CU, Del. Coyoacán, 04510, CDMX, México. mayra.schz@gmail.com

### Resumen

Una nueva clase de materiales, llamados Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs), ha atraído la atención de diversos investigadores. Su carácter poroso, gran área superficial y la oportunidad de modificar su superficie hacen de ellos candidatos muy atractivos para diversas aplicaciones. Una de las aplicaciones más prometedoras es el almacenamiento de gases, particularmente la captura de CO<sub>2</sub>. El presente trabajo explora la capacidad del PCP llamado MIL-53(Al) de capturar CO<sub>2</sub> en condiciones de postcombustión. Los experimentos realizados buscan emular las condiciones reales de este proceso, tomando en cuenta la presencia de agua en el flujo de CO<sub>2</sub>. Se comprobó que el material MIL-53(Al) puede capturar CO<sub>2</sub> en presencia de agua sin que su estructura se vea afectada. Igualmente, se demostró que el agua puede mejorar la captura de CO<sub>2</sub> en este material.

### Introducción

Uno de los grandes problemas ambientales actuales es el cambio climático el cual se define como cambio un cambio de clima atribuido directa o indirectamente a la actividad humana que altera la composición de la atmósfera mundial y que se suma a la variabilidad natural del clima observada durante períodos de tiempo comparables [1]. Este cambio se le atribuye principalmente al CO<sub>2</sub>, el cual representa aproximadamente tres cuartas partes de los gases de efecto invernadero producto de la actividad humana y casi el 70% de las emisiones globales [2]. La captura y almacenamiento de CO<sub>2</sub> consiste en la separación de este gas del flujo proveniente las fuentes industriales y energéticas [3], este proceso representa una opción de mitigación para estabilizar las concentraciones de GEI en la atmósfera.

Los Polímeros de Coordinación Porosos (PCPs), también conocidos como Metal-Organic Frameworks (MOFs), son una nueva clase de materiales porosos cristalinos; están formados por dos componentes esenciales: iones metálicos y ligantes orgánicos [4, 5]. Los PCPs están dentro de los mejores candidatos para separación y captura de gases debido a su habilidad para absorber de manera selectiva moléculas pequeñas; dicha selectividad puede ser ajustada en función de la topología y composición de sus poros [6, 7]. En diversos procesos de separación de gases podemos encontrar vapor de agua; las moléculas de agua pueden competir por los sitios activos (dentro del PCP) u ocasionar el colapso de la estructura [8, 9]. La influencia del agua en la captura de CO<sub>2</sub> en los PCPs ha sido recientemente investigada [10, 11]. Por ejemplo, Yaghi y colaboradores mostraron que la presencia de grupos funcionales hidroxilo incrementa la afinidad del PCP por el agua [12].

El PCP MIL-53 (Al), fue sintetizado por primera vez por el grupo de Gérard Férey en el Instituto Lavoisier [13]. Está formado por *clusters* octaédricos de AlO<sub>4</sub>(OH)<sub>2</sub> y por cadenas de 1,4-bencenodicarboxilato (BDC) como ligantes orgánicos. Los centros metálicos están unidos mediante grupos hidroxilo (OH), con un átomo de O coordinado con dos átomos de Al (Figura 5). Debido a su estabilidad ante la presencia de agua [14], este material fue escogido para el estudio de captura de CO<sub>2</sub> en condiciones de humedad relativa.

### Metodología

- **Activación.** La activación de las muestras de MIL-53(Al) se realizó en una termobalanza Q500HR (TA Instruments) a una temperatura de 180 °C durante 60 minutos, bajo un flujo de N<sub>2</sub> (60 ml min<sup>-1</sup>).

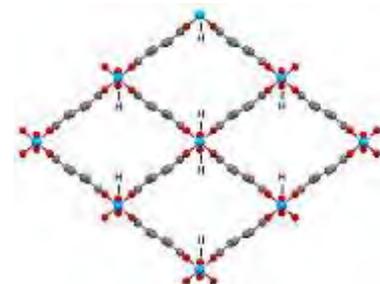


Figura 5. Vista de la estructura de MIL-53(Al) a lo largo del eje del poro.

- **Adsorción de CO<sub>2</sub> en condiciones anhidras, modo dinámico.** Para los experimentos de adsorción de CO<sub>2</sub> se escogieron dos temperaturas relevantes en el proceso de captura de este gas: 30 y 50 °C. Los experimentos fueron realizados en una termobalanza Q500HR (TA Instruments), con un flujo constante de CO<sub>2</sub> de 60 ml min<sup>-1</sup> durante 120 minutos.
- **Adsorción de CO<sub>2</sub> en condiciones de humedad relativa, modo dinámico.** Para los experimentos de adsorción de CO<sub>2</sub> en presencia de agua, se utilizó una termobalanza con una cámara de humedad controlada, (Q5000SA de TA Instruments), con un flujo constante de CO<sub>2</sub> de 60 ml min<sup>-1</sup> durante 120 minutos.

## Resultados

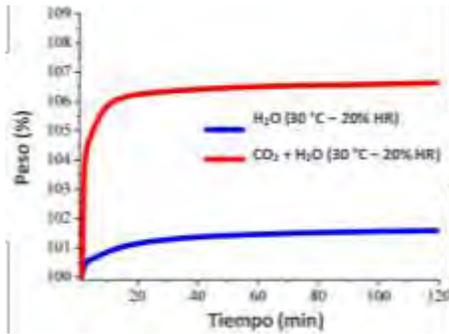


Figura 6. Experimentos de captura cinética a 30 °C y 20% HR.

Se realizaron experimentos de adsorción de CO<sub>2</sub> en condiciones anhidras. A 30 °C la captura máxima fue de 3.5% en peso, mientras que a 50 °C la ganancia fue de 2.1% en peso.

Para medir la captura de CO<sub>2</sub> en presencia de vapor de agua, dos muestras de MIL-53(Al) fueron colocadas en la termobalanza, por separado, y para cada una de ellas se ajustó la atmósfera a 20% de humedad relativa (HR) y a una temperatura de 30 °C. La primera muestra se mantuvo bajo un flujo constante de CO<sub>2</sub>, y la segunda se mantuvo sin el flujo de CO<sub>2</sub>. Los resultados de ambos experimentos se muestran en la Figura 6.

Las isotermas de los experimentos de captura cinética muestran un aumento en el peso de ambas muestras con respecto al tiempo. Este cambio se debe a la captura de CO<sub>2</sub> y agua en la primera muestra (línea roja) y sólo agua en la segunda (línea azul). Este experimento se repitió a la misma temperatura bajo una atmósfera de 40% de HR. El valor de captura máxima de CO<sub>2</sub> con un 20% HR se obtiene con la diferencia de ambas isotermas; es decir, restando la contribución del agua a la primera isoterma. El valor máximo de CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O fue de 106.7%, mientras que para la captura de H<sub>2</sub>O el valor máximo fue de 101.5%. Tomando la diferencia de ambos valores, la captura de CO<sub>2</sub> en el material MIL-53(Al) a 30 °C con un 20% HR fue de 5.2%. Podemos constatar que se mejoró la captura en un 50% aproximadamente respecto a las condiciones anhidras. En el experimento con 40% de HR observamos que la captura de CO<sub>2</sub> fue de 4.8% aproximadamente.

Para comprobar que en la captura de CO<sub>2</sub>, el cambio de peso en la muestra MIL-53(Al) corresponde efectivamente al CO<sub>2</sub> y no a una mayor cantidad de agua capturada, se llevó a cabo experimento adicional. Una muestra de MIL-53-(Al) activada fue colocada en la termobalanza con humedad controlada y las condiciones fueron ajustadas a una temperatura de 30 °C y la humedad a 20% HR (A). Una vez que la isoterma se mantiene constante (B), el flujo de CO<sub>2</sub> fue abierto (C) y el experimento continuó hasta alcanzar el equilibrio (D). La Figura 7 muestra los resultados de este experimento. El notorio aumento en el peso de la muestra al momento de abrir el flujo de CO<sub>2</sub> confirma que este gas es el responsable del cambio observado, validando el método utilizado en el primer experimento.

Los resultados obtenidos muestran que la presencia de agua mejora la captura de CO<sub>2</sub>. Esta mejora en la captura puede ser explicada retomando la teoría propuesta por Llewellyn y colaboradores [15]: las moléculas de agua se agrupan dentro del poro formando una especie de micro-bolsa que atrapa las moléculas de CO<sub>2</sub> adsorbidas. Ese fenómeno sugiere que las interacciones entre el CO<sub>2</sub> y el agua (ausentes en las condiciones anhidras) ayudan a retener una mayor cantidad de CO<sub>2</sub>, en comparación con las condiciones en ausencia de humedad. Además Walton y colaboradores [16] ponen que la presencia de grupos funcionales (como los grupos hidroxilo OH) pueden direccionar moléculas de agua, lo que permitiría un mejor empaquetamiento, estos grupos funcionales pueden favorecer la formación de las micro-bolsas de moléculas de agua.

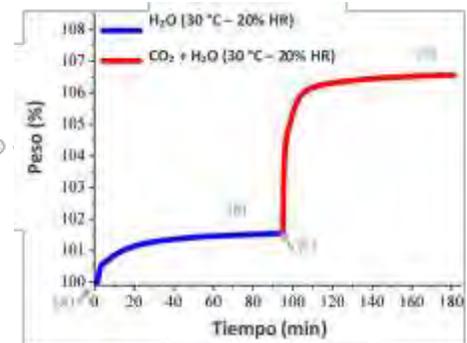


Figura 7. Experimento de captura cinética de H<sub>2</sub>O y CO<sub>2</sub> a 30 °C y 20% HR.

## Conclusiones

La presencia de agua no impide la captura de CO<sub>2</sub> en el material MIL-53(Al). Se realizaron experimentos de captura en condiciones de humedad relativa (20 y 40%) y a diferentes temperaturas (30 y 50 °C), con un valor máximo de captura de 5.2% en peso a 30 °C y 20% HR y una mejora del 50% en la captura de CO<sub>2</sub> al compararlo con las condiciones anhidras.

A partir de los resultados de esta investigación, se propone que la mejora en la captura de CO<sub>2</sub> en condiciones de humedad relativa se debe a un efecto de empaquetamiento de CO<sub>2</sub> en los poros del material MIL-53(Al). Además, la presencia de grupos funcionales hidroxilo (OH-) en la estructura del material MIL-53, promueve este fenómeno. Los resultados obtenidos muestran que el material MIL-53(Al) puede ser utilizado para la captura de CO<sub>2</sub> en condiciones de post-combustión y en un escenario más realista.

Cabe señalar que este trabajo fue recientemente publicado en el New Journal of Chemistry [17].

### Referencias

- [1] “Convención marco de las Naciones Unidas sobre el cambio climático,” **1992**.
- [2] *CO<sub>2</sub> Emissions from fuel combustion. Highlights*. Paris, France: International Energy Agency, 2014.
- [3] B. Metz, O. Davidson, H. de Coninck, M. Loos, L. Meyer, Eds., *IPCC Special Report on Carbon Dioxide Capture and Storage*. United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2005.
- [4] S. R. Batten, S. M. Neville, D. R. Turner, *Coordination Polymers. Design Analysis and Application*. Cambridge: RSC Publishing, 2009.
- [5] M. Fujita, “From Hofmann Complexes to Organic Coordination Networks,” in *Metal-Organic Frameworks: design and application*, L. R. MacGillivray, Ed. Wiley, 2010, 1.
- [6] S. Yang, G. S. B. Martin, J. J. Titman, A. J. Blake, D. R. Allan, N. R. Champness, M. Schröder, *Inorg. Chem.*, **2011**, 50, 9374.
- [7] H. Furukawa, N. Ko, Y. B. Go, N. Aratani, S. B. Choi, E. Choi, A. O. Yazaydin, R. Q. Snurr, M. O’Keeffe, J. Kim, *et al.*, *Science*, **2010**, 329, 424.
- [8] J. A. Greathouse, M. D. Allendorf, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 10678.
- [9] S. S. Han, S.-H. Choi, A. C. T. van Duin, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 5713.
- [10] J. Canivet, A. Fateeva, Y. Guo, B. Coasne, D. Farrusseng, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 5594.
- [11] N. C. Burtch, H. Jasuja, K. S. Walton, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 10575.
- [12] H. Furukawa, F. Gándara, Y.-B. Zhang, J. Jiang, W. L. Queen, M. R. Hudson, O. M. Yaghi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 4369.
- [13] T. Loiseau, C. Serre, C. Huguenard, G. Fink, F. Taulelle, M. Henry, T. Bataille, G. Férey, *Chem. - A Eur. J.*, **2004**, 10, 1373.
- [14] J. Liu, F. Zhang, X. Zou, G. Yu, N. Zhao, S. Fan, G. Zhu, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 7430.
- [15] E. Soubeyrand-Lenoir, C. Vagner, J. W. Yoon, P. Bazin, F. Ragon, Y. K. Hwang, C. Serre, J.-S. Chang, P. L. Llewellyn, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 10174.
- [16] G. E. Cmarik, M. Kim, S. M. Cohen, K. S. Walton, *Langmuir*, **2012**, 28, 15606.
- [17] M. Sánchez-Serratos, P. A. Bayliss, R. A. Peralta, E. González-Zamora, E. Lima, I. A. Ibarra, *New J. Chem.*, **2016**, 40, 68.

## Tapered fiber optic coated with Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> thin film for sensing in high-refractive-index liquid mixture

Deborah G. Martínez-Camacho<sup>1</sup>, Daniel A. May-Arrijo<sup>2</sup>, Oscar Baldovino-Pantaleón<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>UAM Reynosa Rodhe, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Carr. Reynosa-San Fernando SN, Reynosa, Tamaulipas, 88779, México.

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Óptica, U. Aguascalientes, Prol. Constitución 607, Fracc. Reserva Loma Bonita, Ags. 20200, México.

e-mail address: \*obaldovino@docentes.uat.edu.mx

**Abstract:** In this work, we present a refractive index sensor based on tapered optical fiber with silicon nitride thin film to increase its sensitivity. Sensing experiments on several concentrations of glycerol in deionized water reach a sensitivity of 291 nm/RIU, with high reproducibility and reversible.

### 1. Introduction

Sensing has become a popular tool in several fields such as medicine, communications, and imagines systems. Sensor based on taped optical fiber has been reported as an excellent candidate for sensing due to its low cost and easy accessibility. Such as optical fiber refractometers where detection can be simplified by light-intensity-based measurements [1,2], based on evanescent field absorption. Though most of these sensing systems have good performance, they suffer from some drawback such as low sensitivity in harmful environments. Then, in order to overcome the low sensing in the external medium, most researchers have been applied a high refractive index thin film that can tune the intrinsic sensitivity of the taper fiber optic to a certain range of external refractive indexes. By modifying the guiding conditions of the cladding modes that can make more sensitive for liquids with high refractive indexes. The Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> thin films deposited by enhanced chemical vapor deposited technique seems to be a perfect choice for this type of applications. Due to the excellent optical properties and very good adhesion to the silicon substrates, Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> films are typically applied as antireflective coatings for solar cell and as light guiding layers in planar optical waveguide systems [3]. They exhibit high refractive index.

In this work, we present a refractive index sensor based on tapered optical fiber coated with silicon nitride as sensitive material. This configuration works as Mach-Zehnder interferometer with a thin film of Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, since this material has a refractive index of 2.4629 greater than the cladding (1.4440); which in principle, can interacts modes of the cladding with silicon nitride and this in turn with the surrounding medium, and a new reconfiguration of the modes are made. Then, exposition of the sensor with liquids that have a determinant refractive index, the sensor will detect the refractive index change and a wavelength shifting respectively.

### 2. Theoretical analysis

Tapered fibers are usually made by pulling the optical fiber while it is heated to reduce the diameter to tens of micrometers. Tapered fiber consists of three parts: a waist region with small and uniform diameter, and two transition regions which gradually changed diameter alongside the waist region. And the untapered region, which is single mode fiber, where all lights are guided by the core, and the only transverse mode is fundamental mode. The normalized frequency determines the properties of the light in the core, equation 1:

$$V = \frac{\pi d}{\lambda} \sqrt{n_{cor} - n_{cla}} \quad (1)$$

However, at the first taper region, when the core diameter decreases to a certain value, resulting in the normalized frequency  $V$  being approximately equal to unity, the light cannot be confined in the core and spreads to the cladding. Thus, the cladding acts as a new core, and the external material is now the new cladding. But, as the new core increases and the higher numerical aperture (NA) due to the larger refractive index difference between the cladding and air, resulting in the new  $V$ , higher order mode can be supported and a multimode interference phenomenon occurs. At the second taper region, these modes gradually couple back to the fundamental mode ( $HE_{11}$ ) of the single-mode optical fiber. Mathematical description of such structure has been presented by Lacrois *et al* [4] They assumed the region of core-mode cutoff is treated in good approximation, and the whole taper region satisfies Stewart-Love adiabatic criterion [5] so that there is only a beating between excited local modes. The measured output intensity is described by.

$$I = \sum_{m=1}^N I_m + 2 \sum_{m>n} \sum_{n=1}^N \sqrt{I_m I_n} \cos \phi_{mn} \quad (2)$$

where

$$\phi_{mn} = \int_0^L (\beta_m(z) - \beta_n(z)) dz \quad (3)$$

Where N is the total number of modes supported by multimode region,  $I_m$  is the intensity of ( $HE_{1l}$ ),  $L$  is the length of the multimode region,  $\beta_m(z)$  is the propagation constant of ( $HE_{1l}$ ) mode which is depended on the external refractive index.

### 3. Experiment results and discuss.

#### 3.1. Taper fiber optic fabrication TFO.

In the taper fiber optic fabrication, we use a commercially available single mode fiber 1250/1500, where the refractive index of the core and cladding at  $\lambda=1550$  nm were 1.4493 and 1.4440 respectively. The fabrication processing was performed by a Vytran GPX-3400 automated glass processor. We control the taper waist diameter and total taper length to be 30 mm and 11 mm respectively, with 10 mm taper waist length and 1.0 mm total transition length (0.5 up and 0.5 down). After tapering process, samples were cleaned with piranha solution and deionized water and air dry, then the taper was firmly fixed with epoxy to the iron block.

#### 3.2. $Si_3N_4$ thin film deposition (TFO-SiN).

The deposition of  $Si_3N_4$  thin film onto tapered fiber optic was performed using PECVD technique. The  $Si_3N_4$  thin film was deposited using a Plasm Therm790 model, with the well-established parameters; temperature 250 °C,  $SiH_4$  flow 250 sccm,  $N_2$  flow 649 sccm,  $NH_3$  flow 5.05 sccm, pressure 900 mTorr, RF power 13 W, DC-bias 8 V. Deposition time was adjusted to obtain the best conditions and thinnest for our sample, that was fitted at 50 sec inside the PECVD chamber.

#### 3.3. Glycol-water solution and RI's measurements.

For refractive index measurement, we have prepared different samples of glycol in deionized water (v/v) with increasing percentage of glycol and therefore increasing the refractive index, from 1.3388 to 1.3983, as shown in Table 1. The corresponding refractive indexes were obtained by a digital Abbe refractometer.

In the RI's sensing experiment, the sensor device was fabricated using tapered fiber optic with a superluminescent diode 1550 as a light source, with 200nm broadband from 1450 to 1650 nm, and the transmitted light was collected by an optical spectrum analyzer (AQ-6315E model). To recorded the RI's around the TOF sensor from the external medium, a homemade V-shape groove Teflon-block liquid container was matched with the single mode taper fiber (Fig 1) where liquids were dropwise added until sensor was fully immersed. Firstly, to investigate RI's response and reproducibility we use the taper fiber optic sensor without the  $Si_3N_4$  coating and make measurements in air and with deionized water, the peak-to-peak signals difference was about  $\Delta\lambda = 50$  nm, water spectrum was used as a standard reference. Second, we evaluate the performance of TFO sensor with increasing volume of glycol in water that concomitant increase the refractive index of the solution. As can see in Table 1 when the RI's increase from 1.3330 (water) to 1.3983 (50% glycol), spectral show a peak-to-peak difference of 43.29 nm ( $\Delta\lambda_{w/GW}$  (TFO)). Spectral and data are shown in Fig 2a & Table 1.

Finally, to investigate the sensitivity gained with  $Si_3N_4$  thin film, we then conducted similar measurements with the same glycol/water concentrations using the TOF-SiN sensor and we found that for 1.3983 refractive indexes correspond a  $\Delta\lambda_{w/GW} = 62.28$ , that is almost 19 nm shifting from the sensor without SiN coating. Fig. 2 shows the transmission spectrum of two sensors with a different refractive index of glycol/water mixtures. Then we are comparing wavelength maximum of TOF and TOF-SiN versus RI's and we found that follows an almost linear progression; moreover, the slope in TOF-SiN are greater than TOF, Figure 3. In general, using a ratio  $S = \Delta\lambda/\Delta n$ , and subtraction between two configurations,  $\Delta S = \Delta S_{TOF-SiN} - \Delta S_{TOF}$ , we can see, manifest indication that sensitive has been increased to 291 nm per refractive index unit (RIU), from 662 to 953 nm/RIU.

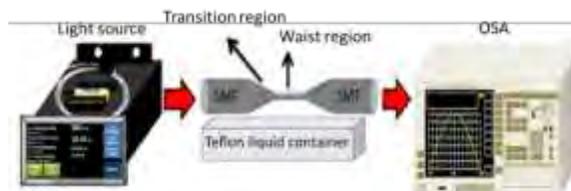


Fig. 1. Experimental setup for sensor-based single mode taper fiber with or without Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> coating.

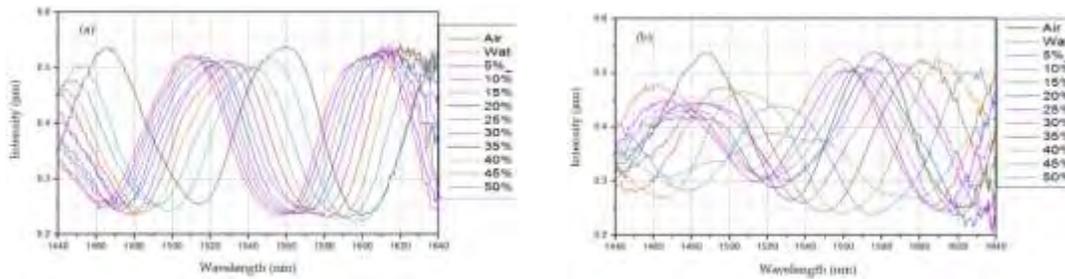


Fig. 2. Spectral response of the optical fiber sensor under different concentration of glycol/water. (a) Taper fiber optic sensor without Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> coating, (b) taper fiber optic without Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> thin film after 50 sec exposition time.

Table 1. Samples made by mixing different volume of glycol with deionized water.

Glycol%	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
RI's	1.3388	1.3448	1.3509	1.3572	1.3637	1.37029	1.3770	1.3840	1.3910	1.3983
$\Delta\lambda_{w/GW}$ (TFO)	0.66	4.41	6.70	10.18	14.73	18.45	22.22	27.95	32.57	43.29
$\Delta\lambda_{w/GW}$ (TFO-SiN)	2.32	6.37	11.54	15.51	22.55	32.7	38.50	48.06	51.40	62.28
$\Delta S$ (nm/RIU)	287	166	270	220	255	382	370	394	428	291

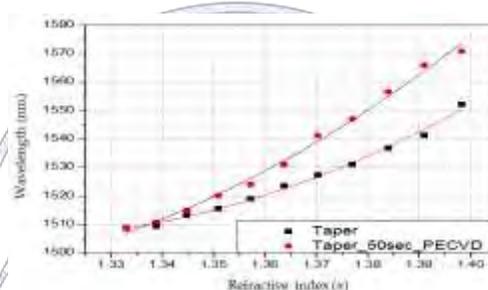


Fig. 3. Spectral response of the optical fiber sensor under different concentration of glycol/water. (a) Taper fiber optic sensor without Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>

In summary, we have proposed and demonstrated the fabrication of a sensor for high refractive index sensing, based on tapered optical fiber with the silicon nitride thin film to increase its sensitivity, that easily reaches a sensitivity of 291 nm/RIU. The device sensor shows to be highly reproducibility and reversible. This simple and highly sensitive sensor is suitable to be tuned and can be further optimized by proper selection of thickness, optical properties, and uniformity of thin film deposition.

#### 4. References

- [1] T.K. Yadav, R. Narayanaswamy, M.H. Abu Baakar, Y. Mustapha Kamil and M.A. Mahdi, "Single-mode tapered fiber-optic interferometer based refractive index sensor and its applications to protein sensing," *Optics Express*, **19**, 22802-22807 (2014).
- [2] A.J. Rodríguez Rodríguez, O. Baldovino-Pantaleón, R.F. Domínguez Cruz, C.R. Zamarreño, I.R. Matías, and D.A. May-Arrijoja, "Gasohol quality control for real-time applications by means of a multimode interference fiber sensor," *Sensors*, **14**, 17817-17828 (2014).
- [3] M. Smietana, W.J. Bock, P. Mikulic, and J. Chen, "Pressure sensing in high-refractive-index liquids using long-period grating nanocoated with silicon nitride," *Sensors*, **10**, 11301-11310 (2010).
- [4] S Lacroix, R. Bourbonnais, F. Gonthier, and J. Bures, "Tapered mono-mode optical fibers: understanding large power transfer," *Appl. Opt.*, **25**, 4421-4425 (1986).
- [5] A.W. Snyder, J.D. Love, *Optical waveguide theory*, Chapman & Hall, London, 542-552, 1983.

## Síntesis por Sol-Gel de partículas de TiO<sub>2</sub> monodispersas y mesoporosas

Sofía Estrada Flores<sup>1</sup>, Catalina Pérez Berumen<sup>2</sup>, Tirso E. Flores Guía<sup>3</sup>, Marco A. García Lobato<sup>4</sup>, Antonia Martínez Luévanos<sup>5</sup>,

<sup>1,4,5</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Cerámicos, <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica, <sup>3</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Avanzados. Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. Venustiano Carranza s.n., Colonia República, C.P. 25280 Saltillo, Coahuila, México.

aml15902@uadec.edu.mx

**Resumen.** Se realizó la síntesis de partículas de TiO<sub>2</sub>, con distribución de tamaño monodispersa y con mesoporos, mediante el método de sol-gel. Las variables estudiadas fueron el tiempo de reacción y el pH. El TiO<sub>2</sub> obtenido se sometió a un tratamiento térmico a 450 °C. Las muestras calcinadas se caracterizaron por FTIR-ATR, dispersión de luz (LSD), difracción de rayos x, espectroscopia de reflectancia difusa y por la técnica BET. Los resultados indican que se obtuvo la fase anatasa y que a 48 horas de reacción el pH afecta el D<sub>50</sub>. Las partículas de anatasa presentan una distribución de tamaño monodisperso y mesoporosidad. La muestra SDS 3A presenta un área de 90.37 m<sup>2</sup>/g y poros con tamaño promedio de 11.2 nm, y un valor de Eg de 3.06 eV.

**Introducción.** En la actualidad la contaminación del agua ha incrementado debido a la actividad industrial y el aumento poblacional, ocasionando el desabasto y sobreexplotación de mantos acuíferos con agua potable. Por esta razón, el ser humano se ha preocupado por el desarrollo de nuevas alternativas para optimizar el uso de agua potable disponible y el tratamiento de aguas residuales. Uno de los métodos más utilizados en el tratamiento de aguas residuales es la fotocatalisis, el óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) ha sido ampliamente investigado como fotocatalizador debido a que es estable químicamente, de bajo costo y sus valores de banda de energía prohibida (Eg) lo hacen adecuado para esta aplicación<sup>1</sup>. Sin embargo, es necesario encontrar métodos de síntesis sencillos que nos permitan mejorar las propiedades de dicho material, así como su obtención a un bajo costo. Por esta razón en el presente trabajo se investiga sobre la síntesis de TiO<sub>2</sub> y el efecto del método de síntesis en sus propiedades.

**Materiales y métodos.** Se realizó la síntesis de TiO<sub>2</sub> partiendo de 50 ml de una mezcla de etanol y agua (1:1) a la cual se le añadió un surfactante aniónico (SDS 99%, Sigma) en una concentración igual a su concentración crítica micelar. La mezcla se agitó hasta la disolución del surfactante y posteriormente se adicionó lentamente 1 ml de TTIP (isopropóxido de titanio 97%, Sigma-Aldrich), dejándose en agitación por un tiempo definido, a 25 °C. Los experimentos se realizaron a pH 6 y 3; el tiempo de reacción también se varió (1 y 48 h). Las condiciones de la síntesis se muestran en la *tabla 1*. Las suspensiones de las muestras obtenidas fueron centrifugadas a 4000 rpm por 15 minutos y posteriormente fueron lavadas con 50 ml de una mezcla de etanol y agua (3:2), finalmente se secaron en estufa de vacío por 24 horas. El producto seco se sometió a tratamiento térmico a una temperatura de 450 °C por 4 horas.

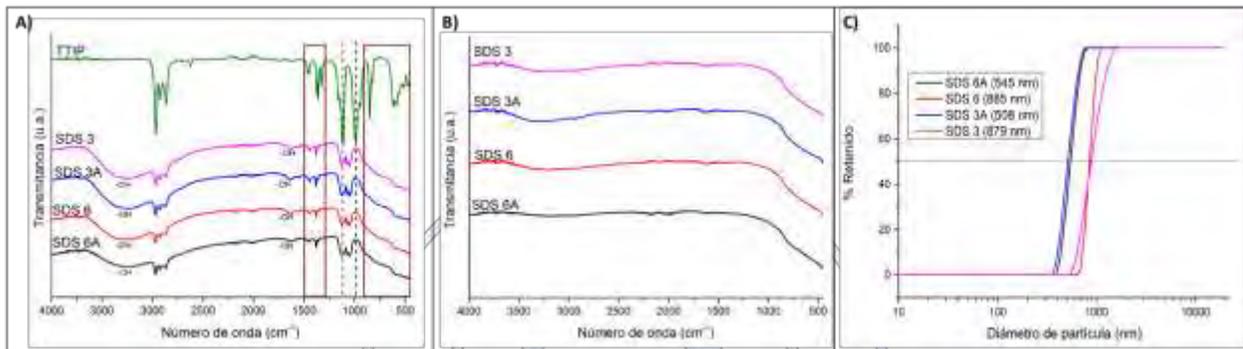
Tabla 1. Identificación de las muestras de TiO<sub>2</sub> y condiciones de síntesis.

Identificación de la muestra	pH	Tiempo de reacción (h)
SDS 6A	6.5	48
SDS 6	6.5	1
SDS 3A	3	48
SDS 3	3	1

**Discusión de resultados.** La *figura 1A* presenta los espectros de infrarrojo de las muestras sintetizadas. Se puede observar en cada uno de los espectros una banda ancha en la región de 3000 a 3600 cm<sup>-1</sup>, así como una banda en 1640 cm<sup>-1</sup> las cuales corresponden al estiramiento del -OH debido a la presencia de agua adsorbida<sup>2,3</sup>. En el espectro del precursor se observa una banda en 848 cm<sup>-1</sup> correspondiente al enlace Ti-O, dicha banda desaparece dando lugar a las señales entre 500 y 800 cm<sup>-1</sup> que

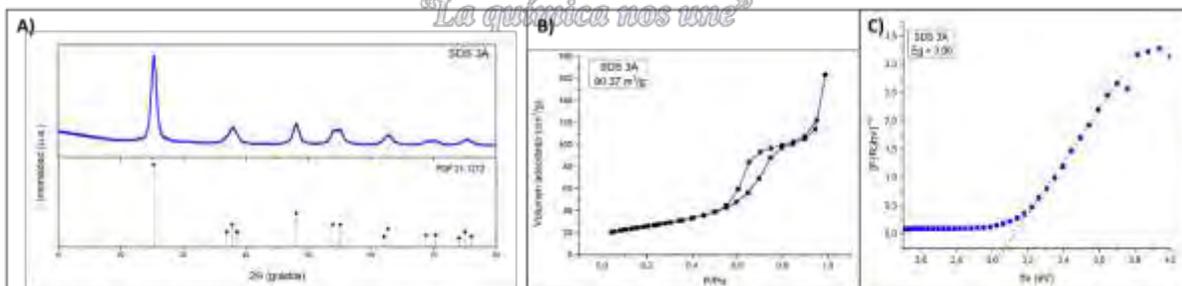
corresponden a las vibraciones de red del óxido de titanio. Las señales de 2965, 2928, 1448 y 1360  $\text{cm}^{-1}$  en el precursor se atribuyen a las vibraciones de los grupos metilos y metilenos ( $-\text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2$ ), dichas señales se observan también en los productos, al igual que las bandas en 1115 y 987  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a los enlaces C-C y C-O, aunque ligeramente desplazadas, esto indica que aún existe precursor sin reaccionar antes de calcinar la muestra, sin embargo, este se elimina durante el tratamiento térmico (P.E. = 232 °C). La *figura 1B* presenta los espectros de IR de las muestras calcinadas a 450 °C, en ellos se puede observar que solamente permanece una banda entre 400 y 800  $\text{cm}^{-1}$  característica de las vibraciones de red del  $\text{TiO}_2$  <sup>4</sup>.

El análisis de tamaño de partícula mediante la técnica de dispersión de luz (*figura 1C*) indica que las muestras calcinadas a 450 °C tienen un tamaño promedio entre los 508 y los 879 nm. Siendo la de menor tamaño la muestra SDS 3A y la de mayor la muestra SDS 6. Las muestras que fueron sintetizadas a un pH de 3 presentan menor diámetro de partícula debido a que a pH ácido la hidrólisis del precursor es más controlada y nos permite obtener tamaños de partícula más pequeños<sup>5</sup>. El experimento se repitió variando el tiempo a 1 hora para verificar si el tamaño de partícula podía disminuir, sin embargo, se encontró que las muestras sintetizadas a un tiempo de reacción de 48 horas poseían menor diámetro de partícula.



**Figura 8. A) Espectros de FTIR-ATR de las muestras sintetizadas, B) Espectros de FTIR-ATR de las muestras calcinadas, C) Distribución de tamaño de partícula de las muestras calcinadas.**

En la *figura 2A* se muestra el difractograma de la muestra de menor diámetro de partícula (SDS 3A), la cual coincide con el patrón de difracción de un óxido de titanio fase anatasa (JCPDS 21-1272). Los resultados del análisis de área superficial indican que la muestra presenta un área de 90.37  $\text{m}^2/\text{g}$ , este valor es mayor al que presenta el óxido de titanio comercial P25 (40  $\text{m}^2/\text{g}$ ). La forma de la isoterma de adsorción/desorción (*figura 2B*) es del tipo IV, lo que indica que el material es un sólido mesoporoso, presentando un tamaño de poro promedio de 11.21 nm y un volumen de poro promedio de 25  $\text{cm}^3/\text{g}$ , esta característica le permite al material tener buenas propiedades como adsorbente<sup>6</sup>. El valor obtenido de banda de energía prohibida calculado de acuerdo a la teoría de Kubelka-Munk (*figura 2C*) fue de 3.06 eV, esto indica que el material puede activarse con energía electromagnética del rango ultravioleta para iniciar el fenómeno de formación de pares electrón-hueco que presentan los fotocatalizadores<sup>1</sup>.

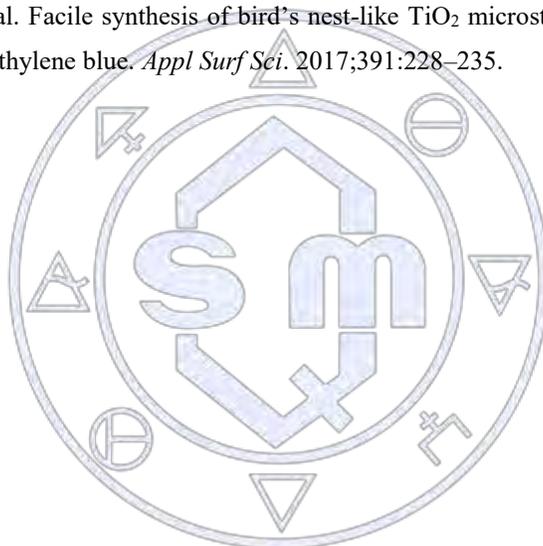


**Figura 9. A) Difractograma, B) Isotherma de adsorción/desorción, C) Función Kubelka-Munk, de la muestra SDS 3A.**

**Conclusiones.** Se sintetizó  $\text{TiO}_2$  fase anatasa mediante el método de sol-gel. Los resultados indican que a un pH de 3 se obtiene un tamaño de partícula más pequeño a 48 horas, sin embargo, a 1 hora no hay efecto del pH. El método permitió la obtención de un sólido mesoporoso y con un valor de  $E_g$  (3.06) adecuado para su aplicación en fotocatalisis.

## Bibliografía

1. Coronado JM, Hernández-Alonso MD. The Keys of Success: TiO<sub>2</sub> as a Benchmark Photocatalyst. En: *Design of Advanced Photocatalytic Materials for Energy and Environmental Applications*. ; 2013:85–101.
2. Li Z, Zhu Y, Wang L, Wang J, Guo Q, Li J. A facile method for the structure control of TiO<sub>2</sub> particles at low temperature. *Appl Surf Sci*. 2015;355:1051–1056.
3. Zhuang W, Zhang Y, He L, An R, Li B. Facile synthesis of amino-functionalized mesoporous TiO<sub>2</sub> microparticles for adenosine deaminase immobilization. *Microporous Mesoporous Mater*. 2017;239:158–166.
4. Sharma U, Jeevanandam P. Synthesis of Titanium-doped MgO heteronanostructures with tunable band gap. *J Nanoparticle Res*. 2016;18(4):1–20.
5. Li Z, Zhu Y, Wang J, Guo Q, Li J. Size-controlled synthesis of dispersed equiaxed amorphous TiO<sub>2</sub> nanoparticles. *Ceram Int*. 2015;41:9057–9062.
6. Zhang G, Zhang S, Wang L, et al. Facile synthesis of bird's nest-like TiO<sub>2</sub> microstructure with exposed (001) facets for photocatalytic degradation of methylene blue. *Appl Surf Sci*. 2017;391:228–235.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de Porfirinas Dendríméricas con Aplicaciones en Nanomedicina y Optoelectrónica

Ulises Organista-Mateos<sup>1</sup>, Salma Padilla Monroy<sup>1</sup>, Marcos Martínez-García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., México.

E-mail: ulises\_orgma@outlook.com

### Resumen

Se realizó la síntesis de dendrímeros de primera y segunda generación con una porfirina como núcleo, brazos dendríticos tipo PAMAM y el ibuprofeno como grupo terminal. De igual manera se realizó la síntesis de sistemas  $\pi$ -conjugados de oligofenilvinilenos de primera y segunda generación lineales y ramificados con una porfirina como núcleo.

Todos los dendrímeros fueron caracterizados por RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, FTIR, UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental. Se realizaron pruebas de actividad anticancerígena in vitro. Los estudios de actividad anticancerígena contra siete líneas celulares, mostraron que conjugados-dendríméricos presentan una alta actividad contra el cáncer de próstata PC-3 y cáncer de mama MFC-7 y MDA. Los dendrímeros con sistemas  $\pi$ -conjugados presentaron buena respuesta fotovoltaica al ser empleados como celdas solares.

### Introducción

Los dendrímeros son estructuras poliméricas tridimensionales que poseen tres componentes arquitectónicos. Un núcleo, una parte intermedia (brazos dendríticos) y una superficie (grupos terminales), su nombre proviene de las palabras griegas; *dendrón* (árbol), y *meros* (partes) que se refiere a la unidad estructural. Una de las grandes ventajas de los dendrímeros es que se les puede cambiar el núcleo ó los brazos dendríticos ó los grupos terminales por separado o dos de los componentes y estos presentarán propiedades físicas y químicas diferentes.

Los dendrímeros tipo PAMAM se consideran la primera familia de dendrímeros que fue completamente sintetizada caracterizada y comercializada. El equipo de Donald Tomalia trabajó en el periodo de 1979-1985 en los laboratorios de la Dow Chemical Company, en donde se desarrolló la síntesis de los dendrímeros tipo PAMAM obteniéndose el primer dendrímero de generación siete y fueron patentados bajo el nombre de dendrímeros-Starburst<sup>®</sup>. Para su síntesis se desarrolló lo que actualmente se conoce como metodología divergente, la cual es utilizada en su producción a nivel industrial. Los dendrímeros tipo PAMAM son los más estudiados como acarreadores de fármacos.<sup>1</sup>

Los dendrímeros con sistemas  $\pi$ -conjugados empleando brazos dendríticos de fenilos, tiofenos, furanos policacetilenos (PA) y oligofenilvinilenos (OPV) etc., son los más estudiados por sus aplicaciones en procesos fotovoltaicos.

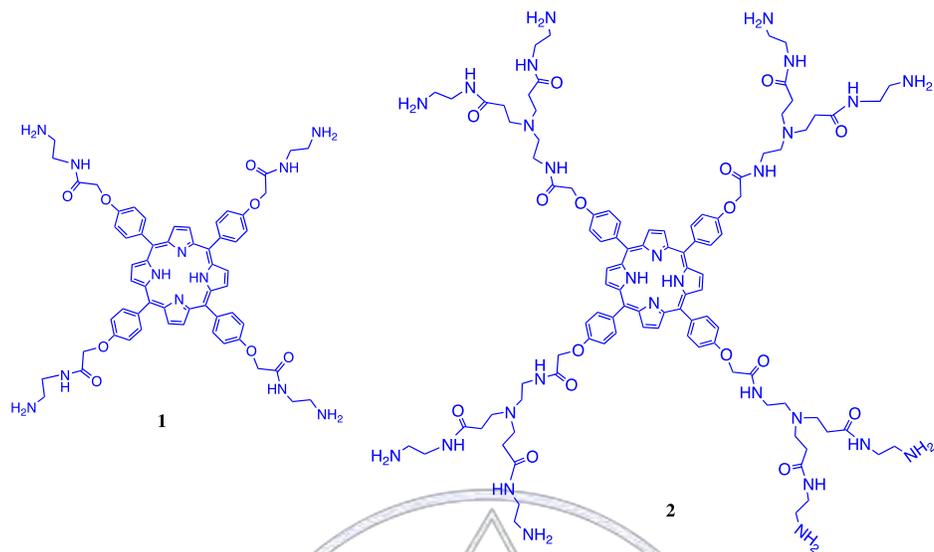
Por otra parte las porfirinas son pigmentos naturales, cuyo esqueleto fundamental consta de cuatro moléculas de pirrol unidos a través de las posiciones  $\alpha$  por carbonos puente para formar una estructura macrocíclica. A estos carbonos puente también se les denomina posiciones *meso*.<sup>2</sup>

En el presente trabajo de investigación nosotros realizamos la síntesis de conjugados-dendríméricos con una porfirina como núcleo y ibuprofeno en la periferia así como también se realizó la síntesis de sistemas  $\pi$ -conjugados lineales y ramificado para ser acoplados a la porfirina.

### Discusión de resultados

Los porfirin-PAMAM dendrímeros de primera y segunda generación fueron sintetizados a partir de la porfirina *meso*-tetrafenólica. Inicialmente a la porfirina se le hizo reaccionar con bromo acetato de metilo en acetona para obtener el dendrímero de generación 0.5. Posteriormente a éste se le hizo reaccionar con etilendiamina en etanol y tolueno para obtener el dendrímero de primera generación. Al compuesto 1 se le hizo reaccionar con acrilato de metilo para obtener el dendrímero de generación

1.5 y finalmente éste se colocó a reaccionar con etilendiamina para obtener el dendrímero de segunda generación compuesto 2.



Esquema 1. Síntesis de los dendrímeros de primera 1 y segunda generación 2.

Una vez purificados y caracterizados los dendrímeros de 1a y 2a generación se procedió a realizar la síntesis de los conjugados con el ibuprofeno. Obteniéndose los compuestos 3 y 4.



Esquema 2. Síntesis de los conjugados porfirin-PAMAM-ibuprofeno 3 y 4.

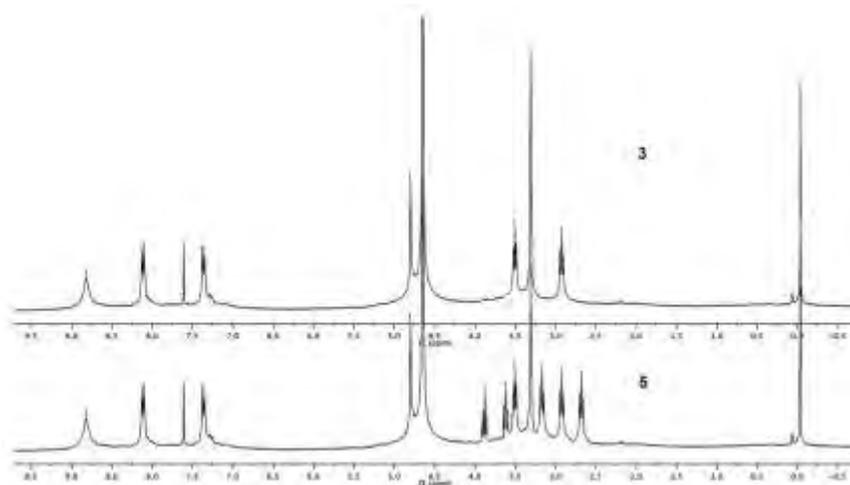


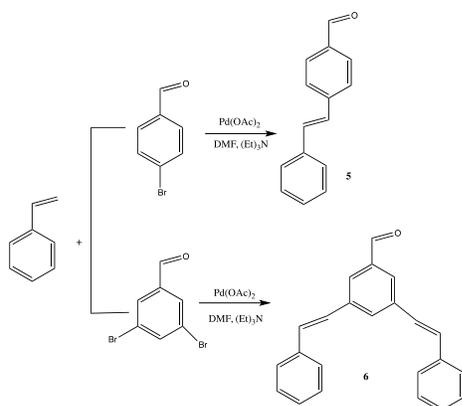
Figura 1. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H de los compuestos 1 y 2 en MeOD.

En los estudios in vitro del screening primario los conjugados 3 y 4 mostraron una alta actividad anticancerígena contra cáncer de próstata PC-3 así como para los cáncer de mamá MCF-7 y MDA. A concentraciones del 10 μM y se uso el DMSO como vehículo, además mostraron ser no citotóxicos contra el cultivo primario de fibroplastos gingivales humanos sanos FGH y ser poco activos contra otro tipos de cáncer.

Tabla 1. Pruebas de citotoxicidad de los conjugados 3 y 4.

Muestra	% de inhibición del crecimiento							
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	MDA	FGH
<b>3</b>	89.25	83.14	70.53	62.89	33.22	12.17	14.13	NC
<b>4</b>	78.45	90	68.80	87.25	85.12	32.07	71.12	NC
Ibuprofeno	14.91	12.36	NC	14.73	3.67	2.53	4.91	NC
<b>CISPLATINO 10 μm</b>	87.49	42.65	79.15	32.42	52.58	81.35	43.29	5.27

Por otra parte, se realizó la síntesis de los sistemas π-conjugados a partir del estireno y el *p*-bromo benzaldehído o el 3,5-dibromo benzaldehído, en trietilamina, DMF y acetato de paladio a reflujo.



Esquema 3. Síntesis de los sistemas  $\pi$ -conjugados 5 y 6.

Finalmente los sistemas  $\pi$ -conjugados 5 y 6 se hicieron reaccionar con pirrol para obtener las porfirinas empleando ácido propiónico como catalizador y como disolvente. A las porfirinas 7 y 8 con sistemas OPV se les realizaron estudios fotovoltaicos depositándolas sobre ITO flexible como se muestra en la figura 2.



Esquema 4. Síntesis de las porfirinas 7 y 8.

Figura 2. Celda fotovoltaica flexible de las porfirinas

## Conclusiones

*“La química nos une”*

Se realizó la síntesis de los porfirin-PAMAM dendrímeros de primera y segunda generación con una molécula de porfirina como núcleo, y brazos dendríticos tipo PAMAM con 4 y 8 moléculas de ibuprofeno en su estructura, los compuestos mostraron una alta actividad anticancerígena contra cáncer de próstata y mama. Los estudios fotovoltaicos de las porfirinas dendriméricas con sistemas  $\pi$ -conjugados mostraron que estas pueden ser empleadas como celdas solares.

## Bibliografía

1. Tomalia A. D, Baker H, Dewald J, Hall M. R., Kallos G, RoekJ., Ryder J., Smith P. *Polym. J. (Tokyo)*. **1985**, 17, 117-132.
2. McNaught A. D., Wilkinson A. Blackwell Scientific Publications, Oxford. **1997**.
3. Sandra Cortez-Maya, Simón Hernández-Ortega, Teresa Ramírez-Apan, Irina V. Lijanova, Marcos Martínez-García *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 415–421.

## Synthesis, characterization, photophysical properties of fluorescent boron Schiff bases (BOSCHIBAs) and their Fluorescent Bioimaging.

Víctor M. Jiménez Pérez<sup>1</sup>, María M. Corona-López, Marisol Ibarra-Rodríguez, Rodrigo Chan-Navarro<sup>2</sup>, Blanca M. Muñoz-Flores<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0003-4306-2482>

<sup>2</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0002-8304-0344>

<sup>3</sup> Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, Av. Universidad s/n. C. P. 66451, Nuevo León, México.  
<http://orcid.org/0000-0003-3307-7242>

[vjimenez74@hotmail.com](mailto:vjimenez74@hotmail.com) (V.M.J.P.)

### Resumen

A series of Schiff bases have been synthesized by the condensation reaction between 2-hydroxynaphthaldehyde and several aniline derivatives, their further reaction with organoboron compounds to produce **1a**, **2a** and **3a**. These chemical structures of all the compounds have been elucidated by NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, and <sup>11</sup>B), IR, and high-resolution mass spectrometry. The crystal structure of **1a** shows the presence of a tetra-coordinated boron in a six-membered ring framework with a half-chair conformation. The photophysical properties of free ligands and their boron derivatives have been determined in THF. All the fluorophores exhibited intense emission in THF solution when excited at their absorption maxima with quantum yields ranging from (Φ) 0.01 to 3.79 %. Compounds **2a** and **3a** showed enhanced features of cytoplasmic biomarkers with low cytotoxicity, fine staining, simple synthesis and high photostability.

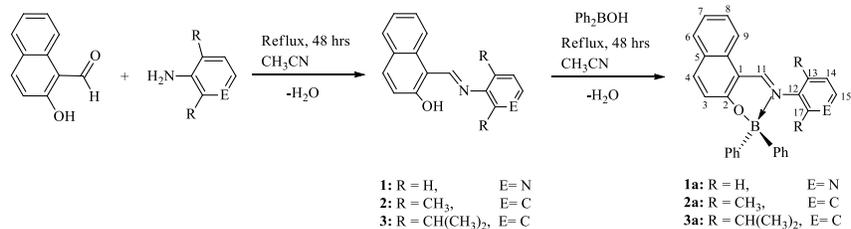
### Introduction

Nowadays the fluorescent bioimages (FBI) have gained tremendous attention as an important tool in cellular biology and biomedical research as well as related areas because they provide an internal cell visualization with morphological details in tissue at subcellular resolution. The fluorescent bioimaging might advance knowledge of cellular biology and disease at the molecular level in vitro and in vivo.[1] Cytoplasm is fluid that (thicker than water) contains all organelles and provides mechanical support to the internal structures. Also, the cytoplasmic viscosity is directly related with diseases and abnormal functions.[2] The fluorescent cytoplasm marker can be obtained from antibodies, nanoparticles (NPs),[3] quantum dots,[4,5] lanthanide complexes,[6] and small molecules such as organic compounds.[7]

We have recently reported a mononuclear and binuclear boron compounds derived from tridentate ligands,[8] fluorescent organoboron compounds have shown low cytotoxicity, which is good for potential medical application but has a poor capacity for staining cells because its quantum yield is below 1% due that the boron atom is outside the ligand-plane. In order to improve the capacity for staining cells, we designed new fluorescent organoboron compounds, where the π-system delocalization was increased by the naphthyl group[9] and the photostability was also increased by the addition of bulky groups (Scheme 1). All compounds were fully characterized by NMR (<sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B, and <sup>13</sup>C), IR spectroscopy, and mass spectrometry. Compound **1a** was characterized by X-ray diffraction.

### Results and Discussion

The Schiff bases **1-3** were prepared by a condensation reaction between the 2-hydroxynaphthaldehyde and the corresponding aniline derivatives. The boron compounds **1a-3a** was obtained by condensation of diphenylborinate acid (synthesized *in situ*) with the corresponding free ligand under reflux in acetonitrile (Scheme 1).



Scheme 1. Synthesis of the ligands (1-3) and boron complexes (1a-3a).

Compounds were characterized by nuclear magnetic resonance (NMR) <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>119</sup>Sn, infrared (IR) spectroscopy, mass spectrometry, single crystal X-ray diffraction, ultraviolet-visible (UV-Vis) and fluorescence.

Table 2. Select data from NMR, HRMS, and quantum yield for organotin compounds 1-6.

Compound	NMR (ppm)		IR (cm <sup>-1</sup> )	Φ [%]
	<sup>1</sup> H iminic proton	<sup>11</sup> B	C=N	(THF)
<b>1</b>	9.42	-	1623.60	0.05
<b>2</b>	9.14	-	1622.00	0.03
<b>3</b>	8.98	-	1623.00	0.01
<b>1a</b>	8.86	7.38	1623.00	3.79
<b>2a</b>	8.64	4.76	1623.00	1.07
<b>3a</b>	8.90	4.42	1623.00	1.01

The fluorescence spectra of compounds **1-3**, and **1a-3a** were recorded (Figure 1). All the fluorophores exhibited intense emission in THF solution when excited at their absorption maxima. The emission profiles of these compounds in solution are having intense emission bands that peaked at 490 nm (**1**), 473 nm (**2**), 477 nm (**3**), 530 nm (**1a**) and 480 nm (**2a-3a**) for the free ligand **1** can be observed a band with the main peak at 490 nm while the complex **1a** presents a broad band centered at 530 nm, with a red shift with respect to **1**.

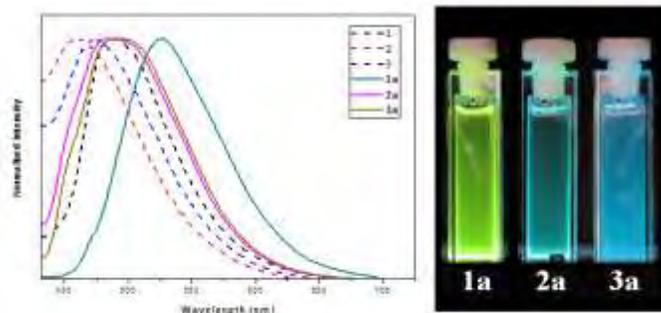
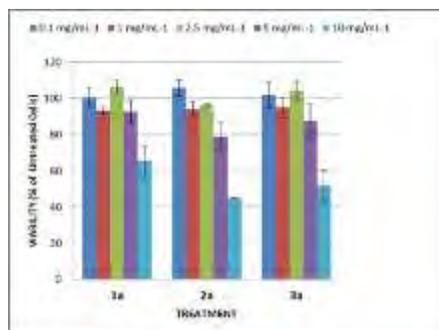


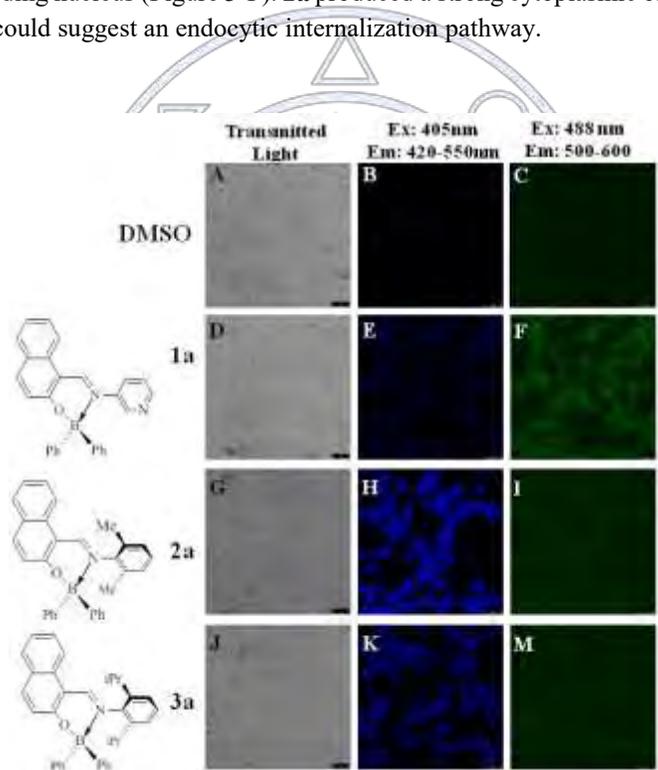
Figure 1. Left: Emission spectra of compounds **1-3** and **1a-3a** in THF. Right: Photo of the complexes **1a-3a** in solutions under UV irradiation.

Compounds **1a-3a** showed relatively low cytotoxicity in the concentration range and incubation times examined in this study (Figure 2). In generally, the cytotoxicity, cell-permeable characteristics of fluorescent materials are critical to the bio-imaging application, since the analysis of the viability of cytotoxicity showed compounds are not toxic to the corresponding cells.

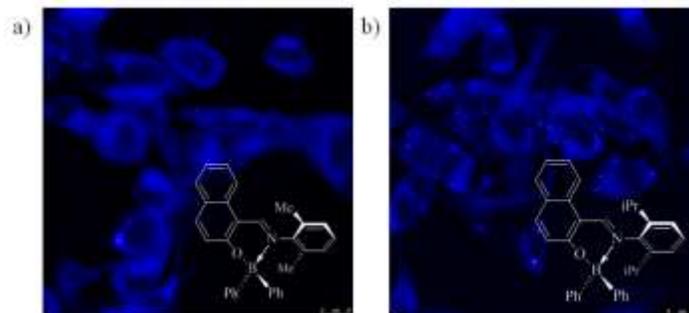


**Figure 2.** Cytotoxicity effect of organoboron compounds 1a-3a. Melanoma cells B16F10 were treated with 10 mg/mL (soft blue bars), 5 mg/mL (purple bars), 2.5 mg/mL (green bars), 1 mg/mL (red bars) or 0.1 mg/mL (sharp blue bars) for 24 hours.

The capacity of complexes **1a**, **2a**, and **3a** to produce fluorescent staining in cells was tested on B16F10 cells. Figure 3 shows on the top row that DMSO treated cells do not fluoresce at either wavelength (Figure 3-B and 3-C). When cells were treated with **1a** a very weak blue cytoplasmic fluorescent stain was observed (Figure 3-E), but a strong green stain was observed throughout the whole cell including nucleus (Figure 3-F). **2a** produced a strong cytoplasmic blue stain with a few brighter spots in each cell (Figure 4), which could suggest an endocytic internalization pathway.



**Figure 3.** Bioimaging with organoboron complexes. B16F10 cells were treated with 10 µg/mL of **1a** (D, E, and F), **2a** (G, H, and I), or **3a** (J, K, and L) for 2 hours. As controls cells treated with DMSO were used (A, B, and C). Left column is bright light, central column is fluorescence measured at 420-550 nm and right column at 500-600 nm. (Bar represents 25 µm).



**Figure 4.** Bioimaging zoom with organoboron compounds. B16F10 cells were treated with 10  $\mu\text{g/mL}$  of **2a** or **3a**.

## Conclusion

We report the design, synthesis and chemo-optical characterization of three new organoboron compounds with augmented chemical yields. Compounds **2a** and **3a**, showed a  $\Phi$  less than 3.5% and high photostability in solution at room temperature, due to the bulkier group. As synthesized both compounds have shown enhanced cytoplasmic biomarker, with low cytotoxicity (from 0.1 to 2.5  $\text{mg/mL}$ ), high photostability, better staining, under effortless synthesis.

## References

- [1] P. Zrazhevskiy, M. Sena, X. Gao, *Chem. Soc. Rev.* 39, (2010), 4326-4354.
- [2] (a) K. Luby-Phelps, *K. Int. Rev. Cytol.* 192, (2000), 189-221; (b) A. M. Dondorp, B. J. Angus, M. R. Hardeman, K. T. Chotivanich, K. Silamut, R. Ruangveerayuth, P. A. Kager, N. J. White, J. Vreeken, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 57, (1997), 507-511; (c) M. J. Stutts, C. M. Canessa, J. C. Olsen, M. Hamrick, J. A. Cohn, B. C. Rossier, R. C. Boucher, *Science.* 269, (1995), 847-850.
- [3] O. S. Wolfbeis, *Chem. Soc. Rev.* 44, (2015), 4743-4768.
- [4] U. Resch-Genger, M. Grabolle, S. Cavaliere-Jaricot, R. Nitschke, T. Nann, *Nature Methods.* 5, (2008), 763-775.
- [5] P. Zrazhevskiy, M. Sena, X. Gao, *Chem. Soc. Rev.* 39, (2010), 4326-4354.
- [6] M. Rajendran, E. Yapici, L. W. Miller, *Inorg. Chem.* 53, (2014), 1839-1853.
- [7] T. Terai, T. Nagano, *Current Opinion Chem. Biol.* 12, (2008), 515-521.
- [8] M. Ibarra-Rodríguez, B. M. Muñoz-Flores, H. V. Rasika-Días, M. Sánchez, A. Gomez-Treviño, R. Santillán, N. Farfán, and V. M. Jiménez-Pérez, *J. Org. Chem.* 82, (2017), 2375-2385.
- [9] V. M. Jiménez-Pérez, M. C. García-López, B. M. Muñoz-Flores, R. Chan-Navarro, J. Berrones, I. Moggio, E. Arias, H. V. Rasika Días, J. A. Serrano and A. Chávez-Reyes, *J. Mat. Chem. B.* 3, (2015), 5731-5745.

## Morfología composición y propiedades tribológicas del níquel electrodepositado sobre acero al carbono

Dr. Jaime Vite Torres<sup>1</sup>, M. en C. Jesús Eliseo Reyes Astivia<sup>2</sup>, Dr. Gonzalo Martínez Barrera<sup>3</sup>, Dr. Carlos Barrera Díaz<sup>4</sup>, Dr. Manuel Vite Torres<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México-Toluca s/n, C.P. 52750. La Marquesa Ocoyoacac, Estado de México

<sup>2</sup> Posgrado en Ciencia de Materiales, Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, C.P.50180, México

<sup>3</sup> Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Materiales Avanzados (LIDMA), Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Km.12 de la carretera Toluca-Atlaconulco, San Cayetano 50200, México

<sup>4</sup> Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus El Rosedal. Autopista Ixtlahuaca-Atlaconulco, km 14.5, C.P. 50200. Estado de México

<sup>5</sup> SEPI-ESIME Zacatenco, IPN. Edificio 5, 3er. Piso, Col. Lindavista. C.P. 07738, México, D.F.

jaime.vite@inin.gob.mx

El níquel es uno de los metales más utilizados en la industria nuclear así como en la industria convencional por lo que es importante estudiar su composición morfológica y sus propiedades mecánicas. La estructura cristalina del níquel: Se distribuye en dos fases, gamma ( $\gamma$ ) y gamma prima ( $\gamma'$ ): - Fase gamma: solución sólida centrada en las caras que actúa como matriz. - Fase gamma prima: dispersión de precipitados ordenados intermetálicos, responsable de la gran resistencia de las superaleaciones. Las fórmulas estequiométricas de esta fase son: Ni<sub>3</sub>Al, Ni<sub>3</sub>Ti o Ni<sub>3</sub>(AlTi).

Según la norma UNE EN 10020:2001 define al acero como el material en el que el hierro es el elemento predominante, el contenido en carbono es, generalmente inferior al 2% y contiene además a otros elementos, debido al porcentaje de carbono hay tres tipos de aceros los cuales son: Aceros dulce 135-160 HB, Aceros semidulce 150-170 HB, Aceros duro 280 HB.

El níquel metálico es un metal muy duro de 535 Hv. La densidad del níquel es 8.90 veces la del agua a 20°C y es resistente a la corrosión alcalina, por lo que la utilización como recubrimiento nos ayuda a aumentar las propiedades superficiales de dureza de hasta 2.5 veces y la resistencia al desgaste del acero al carbono.

### Introducción

La corrosión es un fenómeno electroquímico o químico que afecta a todos los materiales (metales, cerámicas, polímeros, etc.) y todos los ambientes (medios acuosos, atmósfera, alta temperatura, etc.)

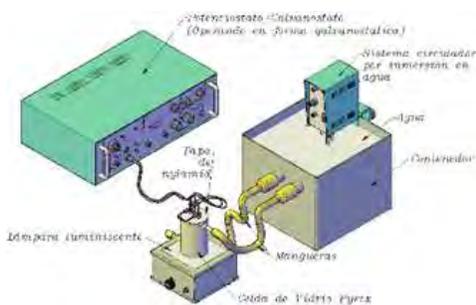
La corrosión. Es un problema industrial importante, pues puede causar accidentes, además, representa un costo importante, por ejemplo se calcula que en pocos segundos se disuelven cinco toneladas de acero en el mundo, procedentes de diferentes piezas pero que, multiplicados por la cantidad de acero que existe en el mundo, constituyen una cantidad importante.

Existen dos formas de corrosión metálica en el mundo las cuales son: uniforme y localizada (macroscópica y microscópica)

Existen diferentes métodos para el tratamiento de los materiales los cuales son mediante tratamientos térmicos y superficiales.

En este trabajo se utilizó el método superficial de electrodeposición de níquel utilizando el Baño Watts y de sulfamato de níquel para reducir el fenómeno de corrosión en el acero al carbono.

### 3. Desarrollo experimental:



Electrodeposición utilizando la celda electrolítica. Éste consiste en la adaptación del sistema que hace circular agua caliente, que proviene de un contenedor, al cual se le adapta un sistema analógico de inmersión. En la celda electrolítica de vidrio pyrex encamisado, el agua fluye a través de la celda de doble fondo, lo cual ayudará al sistema a mantener la temperatura requerida para el electrodepósito de níquel, así mismo se conecta la corriente eléctrica en el ánodo y el cátodo para realizar el recubrimiento.

*Preparación de los electrolitos*

Los electrolitos utilizados para realizar los diferentes recubrimientos de níquel, tienen la siguiente composición:

Se prepararon 250 ml de solución de cada electrolito.

Componentes para el baño de Watts.		Componentes para el fosfatado	
Componente	Cantidad (g/l)	Componente	Cantidad (g/l)
Sulfato de níquel ( $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )	330	Sulfamato de níquel ( $\text{Ni}(\text{SO}_3 \cdot \text{NH}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	800
Cloruro de níquel ( $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )	45	Cloruro de níquel ( $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )	30
Ácido Bórico ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ )	37	Ácido Bórico ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ )	30

Se mezclaron cada uno de los componentes en 250 ml de agua desionizada eléctricamente neutra figura 1, se mezclaron los reactivos químicos, se filtró la solución para quitar los grumos aforando a 250 ml., para finalmente depositarlo en la celda electrolítica.

Preparación de los electrolitos para el baño de Watts y sulfamato de níquel,

*Preparación de las probetas de acero al carbón*

Las probetas que se utilizaran para los electrodepositos fueron maquinadas de acero al carbón de diferentes geometrías las dimensiones de las probetas fueron de acuerdo a las características de las máquinas que se utilizaron para realizar las pruebas.

Preparación de las probetas para el proceso de recubrimiento

Previo al recubrimiento se debe de tener superficies libres de imperfecciones que no se puedan corregir en el proceso de recubrimiento así como la grasa, el polvo o algún otro material extraño que no esté contemplado en el proceso, por lo tanto se hizo una limpieza mecánica con lija No. 300 y una limpieza con jabón y agua des ionizada para eliminar todo tipo de contaminantes.

#### 4. Análisis químico

Se realizaron análisis químicos para la concentración de níquel logrado en los recubrimientos empleados en el baño de Watts y de sulfamato de níquel, donde también se analizó la topografía de los mismos

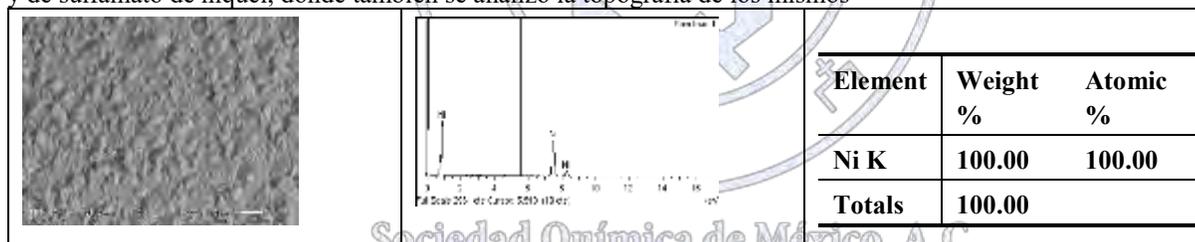


Figura 1 Porcentaje de níquel en las muestras recubiertas con baño de Watts, MEB; 1000x

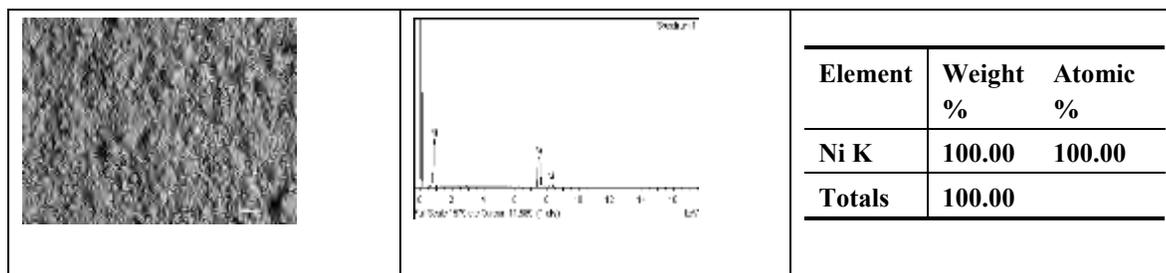


Figura 2. Porcentaje de níquel en las muestras recubiertas con baño de sulfamato de níquel, MEB; 1000x

#### 5. Pruebas mecánicas

Los recubrimientos se efectuaron con material base acabado a espejo para obtener las características superficiales que se muestran a continuación.

Tipo de recubrimiento	Rugosidad	Adherencia	Dureza a 100gf @ 15 s.	Espesor de capa
Material base	Acabado espejo	---	247.0 HV	---
Baño de Watts	0.3 $\mu\text{m}$	9-14 Kg./Cm <sup>2</sup>	253.68 HV	35.251-35.751 $\mu\text{m}$
Baño de Sulfamato	0.5 $\mu\text{m}$	10-12 Kg./Cm <sup>2</sup>	745.52 HV	25.149-26.881 $\mu\text{m}$

Los recubrimientos obtenidos con el proceso de electrodeposición bajo condiciones específicas controladas como son: temperatura, densidad de corriente, tiempo de exposición, pH, concentración del electrolito y agitación, se obtiene una capa uniforme de níquel en toda la superficie.

En los recubrimientos obtenidos se puede observar que las propiedades mecánicas son mejoradas con respecto al material base ya que se tiene ganancia de dureza de hasta 2.5 veces la dureza del material base, en capas de aproximadamente 25  $\mu\text{m}$ .

### 6. Pruebas tribológicas

#### Probeta para estudios tribológicos

Después de la limpieza se pesan las probetas antes y después del proceso de electrodeposición de níquel. Finalmente realizar el proceso de recubrimiento superficial bajo condiciones ideales para obtener un recubrimiento óptimo.

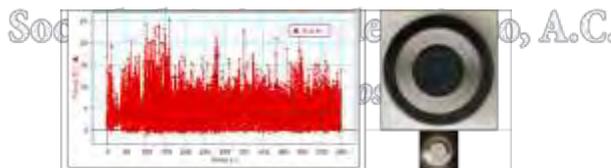
#### Pruebas tribológicas. Configuración Pin on Disk ASTM G0099-04a.

Los ensayos de desgaste por deslizamiento se efectuaron con una máquina de configuración perno sobre disco, aplicando una carga de 5N en un tiempo de 600 seg., el perno fue de acero al carbono como base y recubierto con níquel, el disco fue de acero inoxidable 3014 con acabado a espejo.

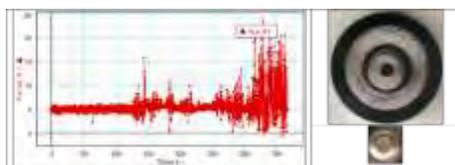
Tabla 5.1. Condiciones para las pruebas de deslizamiento adhesivo.

Material	Ambiente	Temperatura	Velocidad	Carga	Tiempo
Ac. carbono, baño de watts	Seco atmosférico	Ambiente	200 rpm	500 grs.	10 min.
Ac. al carbono, Sulfamato de níquel	Seco atmosférico	Ambiente	200 rpm	500grs.	10 min.

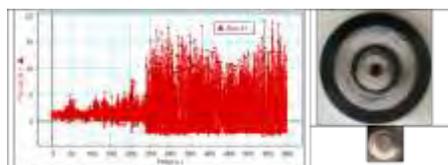
1. Pin de material base



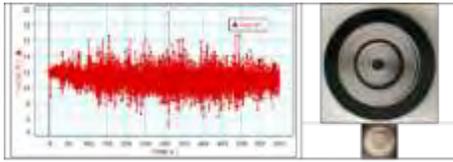
2. Pin con recubrimiento de sulfamato de níquel



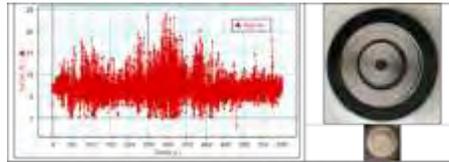
3. Pin con recubrimiento de sulfamato de níquel



4. Pin con recubrimiento de Watts



5. Pin con recubrimiento de Watts



La contribución de este trabajo es que en las pruebas tribológicas mostraron que el material base se desgastó inmediatamente que comenzó la prueba, en el caso del sulfamato de níquel los resultados fueron favorables para el recubrimiento ya que el material quedó protegido después de haber recorrido una longitud de 4,712.388 metros, en baño de watts no fue de gran ayuda el recubrimiento como se puede apreciar en las Figura.

Valores obtenidos de la tasa de desgaste Q y el coeficiente de desgaste K en ambos recubrimientos de níquel

Muestra	Long. recorrida mm	Vol. del material perdido mm <sup>3</sup>	Q=V/L Tasa de desgaste	K=QH/W Coeficiente de desgaste	μ coeficiente de fricción de
Figura 1	11309733.6	1.5	$1.32629 \times 10^{-07}$	$1.83028 \times 10^{-06}$	0.94
Figura 2	4712388.98	1.5	$3.1831 \times 10^{-07}$	$4.39268 \times 10^{-06}$	0.04
Figura 3	4712388.98	1.5	$3.1831 \times 10^{-07}$	$4.39268 \times 10^{-06}$	0.04
Figura 4	942477.796	1.5	$1.59155 \times 10^{-06}$	$2.19634 \times 10^{-05}$	0.3
Figura 5	471238.898	1.5	$3.1831 \times 10^{-06}$	$4.39268 \times 10^{-05}$	0.3

### Conclusiones

La contribución de este trabajo nos muestra que existen diferentes tratamientos que se pueden aplicar en los materiales ya sea superficiales o de bulto, la selección del tipo de tratamiento tiene que ser de acuerdo al tipo de trabajo que tenga que desempeñar el material.

Los recubrimientos electrodepositados cambian las propiedades superficiales de los materiales base. En el caso de un recubrimiento de níquel en el acero al carbono produce una mayor dureza como característica superficial.

Por sus propiedades del níquel al aplicarse en un material metálico como es el caso de los aceros al carbono que tienden a oxidarse muy fácilmente, el recubrimiento de níquel le ayudaría a evitar este tipo de fenómeno.

Por otro lado la capa del recubrimiento de níquel le da un buen acabado al material si se le agrega sacarina como agente abrillantador, habrá que tener en cuenta que la calidad del electrodeposición, dependerá mucho del acabado superficial que se tenga en la pieza base.

### Bibliografía

1. Serope Kalpakjian, Steven R. Schmid. Manufactura, ingeniería y tecnología. Cuarta Edición. Prentice Hall. ISBN: 970-26-0137-1. New Jersey, U.S.A. 2002.
2. Askeland, Donald and Frandee P. Phulé. The Science and Engineering of the materials. Cuarta edición. Tomson Brooks/Cole. 2003.
3. ASTM G99. Standar Method for WearTesting with a Pin-On-Disk. Apparatus. 1990.
4. Bharat Bhushan. Principles and applications of tribology. Second edition. Jhon Wiley & sons, inc. New York. 2013.
5. Reyes Astivia J. E., Vite Torres J., Vite Torres M., “Propiedades mecánicas del acero al carbón electrodepositado con níquel”, Tesis, Editorial Académica Española, (2014).

---

## Referencias

<sup>i</sup><http://www.iea.org/newsroom/news/2016/november/world-energy-outlook-2016.html>

<sup>ii</sup>[http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND\\_energia.pdf](http://www.ccmss.org.mx/wp-content/uploads/2014/10/PND_energia.pdf)

<sup>iii</sup>Myles, T; Bonville, L; Maric, R. *Catalysts***2017**, 7, 16, 1-27.

<sup>iv</sup>Shao, Y.; Yin, G.; Wang, Z.; Gao, Y. *J. Power Sources* **2007**, 167, 235–24.

<sup>v</sup> Spöri, C; *et al. Angew. Chem. Int. Ed.***2017**, 56, 5994 – 6021.

<sup>vi</sup> Ullman, A. W. *et al Inorg. Chem.* **2016**, 55, 7233–7249.

<sup>vii</sup> Pineda-Calva, R.; Su-Gallegos, J.; Borja-Arco, E.; García-Márquez, A. *En preparación.*

<sup>viii</sup> García-Márquez *et al. Eur. J Inorg. Chem.* **2012**, 32, 5165-5174

<sup>ix</sup> Bannock J. *et al.* (2016) *Sci. Rep.* 6, 23651.

<sup>x</sup> Andrey, E. *et al.* (2013) *Polym. Sci.* 51, 2660.

<sup>xi</sup> González E. *et al.* (2015) *Inorg. Chim. Acta* 438, 23.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Tabla de contenido

Efecto de sustituyentes terpenos en un poliéster biodegradable .....	2
Efecto de la Potencia en un Reactor de Microondas en la Síntesis del Polivinilcarbazol .....	5
Desarrollo de una metodología para modificar químicamente la superficie de las partículas de Agave cupreata. ....	9
Síntesis de un Polímero a partir de Mucílago de Nopal .....	12
Diseño de nanopartículas poliméricas con superficie modificada cargadas con Rapamicina para el tratamiento de cáncer en el Sistema Nervioso Central .....	14
Síntesis y caracterización de hidrogeles de ácido acrílico/lignina modificada, para su aplicación en la remoción de iones de metales pesados. ....	19
Aminación de superficies poliméricas con dialilamina, mediante radiación ionizante. ....	22
Preparación de Nanopartículas Poliméricas Sub-50 nm Cargadas con Aceites Esenciales .....	25
Obtención de nanocompuestos de Polipropileno y Nanotubos de carbono de pared múltiple mediante la utilización de ultrasonido en un extrusor mono husillo. ....	28
Influencia de la Temperatura y la Irradiación por Microondas en la Síntesis de Polibencimidazoles .....	32
Efecto de grupos alquilo y éter en la poli(L-lactida) con grupos terminales hidroxilos (HOPLLAOH) .....	35
Estudio de las formulaciones biodegradables y reciclables a base de la composición del nopal y del polietileno de alta densidad en las propiedades físico mecánicas. ....	38
Preparación de copolímeros de injerto poliacrilamida / nanopartículas de almidón de papa. Reacción asistida por microondas. ....	47
Síntesis y Estudio fotofísico de oligómeros y polímero del tipo dodecilbenzoatoetileno. ....	52
Extracción rápida y encapsulación de la esencia de las hojas de menta en agar .....	56
Adsorción de iones Cadmio de disoluciones acuosas por medio de una columna de percolación .....	59
Deshidratación de etanol mediante filtración con membranas de acetato de celulosa .....	62

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Efecto de sustituyentes terpenos en un poliéster biodegradable

Ana Gabriela Morales Segoviano<sup>1</sup>, Adrián Alejandro Martínez Salazar<sup>1</sup>, Ángel Marcos Fernández<sup>2</sup>, José Eduardo Báez García\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato (UG), Guanajuato, Gto. México.

<sup>2</sup> Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, España.

jebaez@ugto.mx

#### Resumen

Una serie de oligómeros derivados del poliésteres biodegradable poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) fueron sintetizados con diferentes grupos terminales de análogos del prenol (molécula orgánica olefínica y con metilos ramificados) con el objetivo de hacer un análisis secuencial del efecto del grupo terminal sobre las propiedades físicas de la PCL como el punto de fusión y la cristalinidad del polímero, este estudio arrojo que el grupo terminal presenta un efecto apreciable sobre la reducción de la cristalinidad en la PCL.

#### Extenso

#### Introducción

La poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) (Figure 1) es un poliéster alifático lineal biodegradable que ha mostrado un gran interés en el área de biomateriales, mezclas de polímeros, etc.<sup>1</sup> La PCL es un polímero semicristalino, los valores de cristalinidad oscilan generalmente entre el 60 al 70 %, sin embargo, uno de los factores que controlan el grado de degradación de un polímero es su cristalinidad, debido a esa cristalinidad la PCL tiene unos tiempos de degradación de alrededor de dos años bajo condiciones de composta. Un método para sintetizar la PCL es mediante polimerización por apertura de anillo del monómero  $\epsilon$ -caprolactona (CL) en presencia de un iniciador (molécula orgánica con un grupo hidroxilo) y un catalizador metálico.<sup>1-3</sup>

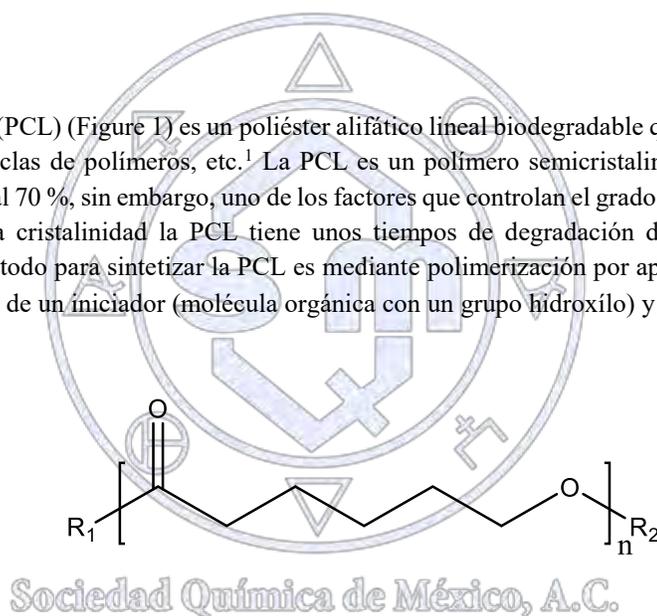


Figura 1. Poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL), donde  $R_1$  y  $R_2$  son grupos terminales.

Los terpenos son la familia de productos naturales orgánicos más abundantes en la naturaleza, los cuales poseen un esqueleto formado por unidades de isopreno y oxígeno. Su clasificación se da en base a las unidades de isopreno presentes en la molécula monoterpénicoide (10 Carbonos), sesquiterpenoides (15 carbonos), diterpenoides (20 carbonos) y así sucesivamente. Estos compuestos son precursores de distintas biomoléculas como el lanosterol (terpenoide de 30 átomos de carbono) y pueden encontrarse en distintos aceites esenciales en las plantas.<sup>4</sup> El prenol, geraniol y farnesol son moléculas de tipo terpeno que presentan un grupo olefínico e hidroxilo, en este sentido, debido al grupo hidroxilo presente estas moléculas fueron utilizadas como iniciadores en la síntesis de la PCL.

En este trabajo se pretende contestar la siguiente pregunta: ¿Puede un grupo terminal en un poliéster como la PCL afectar su cristalinidad? Para este fin, fueron sintetizados una serie de oligómeros de la PCL con diferentes tipos de grupos terminales derivados del prenol, nerol, geraniol y farnesol (Figura 2).

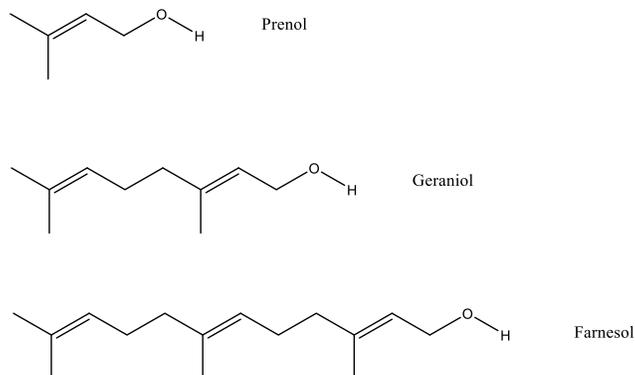


Figura 2. Estructuras químicas de derivados del prenol.

## Materiales

$\epsilon$ -Caprolactona (CL), prenol, nerol, geraniol y farnesol fueron proporcionados por Aldrich. heptamolibdato de amonio tetrahidratado  $(\text{NH}_4)_6(\text{Mo}_7\text{O}_{24}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (Hep) fue proporcionado por Fluka.

## Metodos

Polimerización fue llevada a cabo en un matraz redondo de 25 ml.  $\epsilon$ -Caprolactona (CL, 50 mmol), Heptamolibdato de amonio tetrahidratado  $(\text{NH}_4)_6(\text{Mo}_7\text{O}_{24}) \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (Hep, 3.8 mg) y prenol (5 mmol) fueron adicionados al matraz. La temperatura de reacción fue a 150 °C por 30 minutos (relación molar CL/ Hep = 2000 y CL/Prenol = 10). El método de polimerización utilizado fue en masa (sin presencia de disolvente).

## Discusión y resultados

Se obtuvieron sistemáticamente una serie de poliésteres derivados de la poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) con diferentes sustituyentes orgánicos en sus grupos terminales como prenol (Figura 3), nerol, geraniol y farnesol. El rango de pesos moleculares promedio numeral ( $M_n$ ) sintetizados fueron entre 500 a 2000 Da debido a que en las cadenas de bajo  $M_n$  la contribución del grupo terminal se incrementará. Dichos sustituyentes tuvieron en un extremo un grupo olefínico con grupos metilos ramificados y en el otro un grupo hidroxilo (Figura 3), por lo cual se esperaba que el extremo olefínico con metilos presentará un efecto sobre la cristalinidad de la PCL.

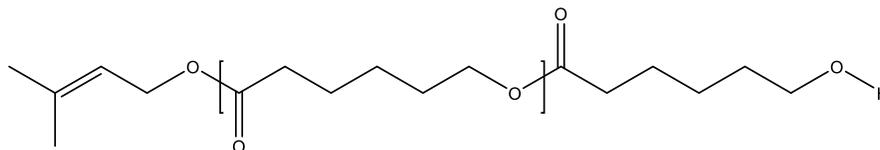


Figura 3. Poli( $\epsilon$ -caprolactona) con sustituyente derivado del prenol e hidroxilo en sus extremos.

Todas las muestras de la PCL fueron analizadas y caracterizadas por espectroscopía infrarrojo (FT-IR) y resonancia magnética nuclear (RMN  $^1\text{H}$ ), corroborando la estructura química y los grupos funcionales esperados. La calorimetría diferencial de barrido (DSC) fue utilizada para obtener el perfil de la fusión del polímero y la entalpía de fusión de la cual fue

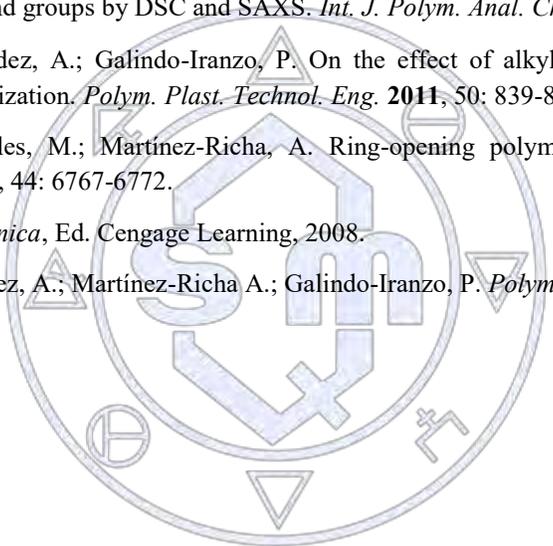
obtenida la cristalinidad, para los casos de geraniol y farnesol el porcentaje de cristalinidad fue de 45 y 47 %, respectivamente. Comparando los anteriores resultados con otros previamente publicados (60-70 %) <sup>2,5</sup> podemos observar que el si existe un efecto del grupo terminal derivado del geraniol y el farnesol sobre la cristalinidad, donde los metilos ramificados tienen el efecto de hacer una disrupción en el ordenamiento de cadenas de la PCL, decrementando la cristalinidad mediante el efecto estérico.

## Conclusion

El análisis estructura-propiedad entre los grupos terminales derivados del prenol y la poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) mostró que el efecto de un sustituyente orgánico en el poliéster afectó de manera apreciable la cristalinidad de oligómeros derivados de la PCL, observándose un decremento en el grado de cristalinidad.

## Referencias

1. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A. A comparison of three different biodegradable aliphatic oligoesters (PGA, PLLA, and PCL) with similar linear alkyl end groups by DSC and SAXS. *Int. J. Polym. Anal. Charact.* **2015**, 20, 637-644.
2. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Galindo-Iranzo, P. On the effect of alkyl end group in poly( $\epsilon$ -caprolactone) oligomers: preparation and characterization. *Polym. Plast. Technol. Eng.* **2011**, 50: 839-850.
3. Báez, J.E.; Martínez-Rosales, M.; Martínez-Richa, A. Ring-opening polymerization of lactones catalyzed by decamolybdate anion. *Polymer* **2003**, 44: 6767-6772.
4. McMurry, J. *Química Orgánica*, Ed. Cengage Learning, 2008.
5. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Martínez-Richa A.; Galindo-Iranzo, P. *Polym. Plast. Technol. Eng.* **2017**, 56, 889-898.



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Efecto de la Potencia en un Reactor de Microondas en la Síntesis del Polivinilcarbazol

Dra. Ana Claudia Lara Ceniceros<sup>1</sup>, Jessica Pérez Valdez<sup>1</sup>, M.C. Patricia Vega Sánchez<sup>1</sup>, Dr. Tirso Emanuel Flores Guía<sup>1</sup>, Dr. José Bonilla Cruz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. V. Carranza s/n. Col. República Oriente, Saltillo, Coahuila, C.P. 25280. Tel: +52 (844) 4155392, Fax: +52 (844) 4159534.

<sup>2</sup>Centro de Investigación de Materiales Avanzados S.C. (CIMAV-Unidad Monterrey). Alianza Norte 202, Parque de Investigación e Innovación Tecnológica (PIIT), Autopista Monterrey-Aeropuerto Km 10, Apodaca, N.L.C.P. 66628. Tel: (81)11560809.

jessicaperezvaldez@uadec.edu.mx

### Resumen

En este trabajo se presenta el efecto de la potencia del microondas en la síntesis de la reacción del 9-vinilcarbazol en presencia de 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametil-1-piperidinoxil (Hidroxi-TEMPO). Los productos obtenidos fueron caracterizados por Espectroscopia de Infrarrojo por Transformadas de Fourier de Reflectancia Atenuada (FTIR-ATR) teniendo como resultado que a menor potencia (850 W) se observa en el espectro de infrarrojo las señales características del sistema vinílico del monómero 9-vinilcarbazol mientras que a 1100 W se observa la pérdida del enlace vinílico presente en la materia prima, indicando la polimerización del monómero y la obtención del polivinilcarbazol al incrementar la potencia.

### Introducción

Las microondas se pueden definir como ondas electromagnéticas, las cuales tienen un rango de longitud de onda comprendido entre 1 y 0.001m (una frecuencia desde 300MHz hasta 300GHz). Dentro del espectro electromagnético, se encuentran en la sección menos energética, es decir la energía por fotón es menor que la de la mayor parte del espectro.

El uso de la radiación de microondas en el procesado de polímeros ofrece un gran número de beneficios comparado con el procesado convencional y por lo tanto es posible obtener una temperatura uniforme a lo largo de la muestra, esto a su vez trae como resultado una disminución de los esfuerzos residuales.<sup>1</sup>

El uso de microondas o tecnología emergente para la síntesis química ha crecido en las últimas dos décadas con la aparición de nuevos dispositivos. Estos permiten una gestión fácil y precisa de la regulación energética, mucho más que las técnicas convencionales de calentamiento en el laboratorio. La eficiencia es la clave en este tipo de método. La polimerización bajo irradiación de microondas se está volviendo más común; algunos ejemplos son la síntesis de poliésteres, polímeros biodegradables hechos por RAFT y polimerización de apertura de anillo<sup>2</sup>.

Las microondas a menudo proporcionan una mejora en la polimerización aumentando las velocidades de reacción y disminuyendo los tiempos de reacción.

Un ejemplo de polimerización asistida por microondas es en la síntesis metatésica de dienos acíclicos, (ADMET, por sus siglas en inglés). En la ADMET parten de un dieno acíclico y termina en un polímero con un doble enlace en la cadena principal, además de gas etileno como subproducto.

La irradiación con microondas aumenta la polimerización ADMET de los x-dienos al acortar el tiempo requerido para producir polímeros de alto peso molecular. Los ajustes de microondas de ambos modos de bajo consumo pulsado y continuo fueron útiles para obtener pesos moleculares altos. En el modo pulsado, se utilizó mayor potencia, variando los disolventes, catalizadores y técnicas de eliminación de etileno para la síntesis de poliolefinas en un reactor de microondas. Otra ventaja del uso de reactores de microondas es la polimerización tanto de sustratos no polares como polares<sup>2</sup>.

Considerando el auge del empleo de la tecnología de microondas en otros sistemas de polimerización, se utilizó esta técnica para polimerizar el vinilcarbazol, ya que estos compuestos a base de carbazol son atractivos como fotoconductores o materiales transportadores de carga ya que los grupos carbazolilo forman radicales catiónicos relativamente estables (huecos), presentan alta movilidad como transportadores de carga, alta estabilidad térmica y fotoquímica, además de que es una materia prima económica obtenida a partir de la destilación del alquitrán de hulla.<sup>3</sup>

Para este fin se va a emplear como materia prima en este trabajo el 9-vinilcarbazol que es un sólido con forma de escamas color marrón claro con un punto de fusión entre 60 y 65 °C que es empleado como monómero en la producción de polivinilcarbazol (PVK).<sup>4</sup>

Para tener un control de la distribución y longitud de cadena, en este proyecto de investigación se va a emplear la polimerización conocida como polimerización radicalica mediada por nitroxidos (NMRP, por sus siglas en inglés). Los nitroxidos, son radicales libres estables N-O· con un electrón desapareado, deslocalizado, compartido entre los átomos de nitrógeno y oxígeno. La densidad electrónica también se puede deslocalizar en los sustituyentes, dependiendo cuales sean estos. Los sustituyentes pueden ser grupos alquilo primarios, secundarios o terciarios. Los más usados son: 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (TEMPO), 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (Hidroxi-TEMPO), 2,2,5-trimetil-4-fenil-3-azahexano-N-oxilo (TIPNO) y 2,2,5,5-tetrametil-3-azahexano-N-oxilo (SG1 o DEPN).

El primer ejemplo de polimerización radicalica viviente fue reportado por Moad et al. a principios de los años 80's con la demostración del uso de los nitroxidos, tales como el TEMPO como atrapadores de radicales libres en la polimerización de monómero de estireno y metacrilato de metilo. Este proceso permitió un control limitado sobre el proceso de polimerización. Introdujeron mejoras en el proceso de obtención de resinas de poliestireno de distribución de pesos moleculares bajos, usando TEMPO con peróxido de benzoilo como iniciador a 130 °C. La técnica de polimerización radicalica controlada ofrece un crecimiento de las cadenas poliméricas a través del concepto de terminación reversible.<sup>5</sup>

En la Figura 1 se muestran las estructuras de las materias primas utilizadas en este trabajo, el 9-vinilcarbazol usado como fuente de carbazol y el nitroxido (Hidroxi-TEMPO) como controlador de radicales libres.



Figura 1. Estructura del 9-vinilcarbazol y del 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloxi (Hidroxi-TEMPO).

### Exposición

Evaluar el efecto de la potencia de un reactor de microondas en la reacción del 9-vinilcarbazol (VK) en presencia del Hidroxi-TEMPO y así obtener resultados comparables con los métodos convencionales de laboratorio descritos en la literatura.

### Materiales

Se utilizaron reactivos Sigma Aldrich: 9-vinilcarbazol (VK) (CAS1484-13-5, 98%), 4-hidroxi-2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxilo (Hidroxi-TEMPO) (CAS2226-96-2, 97%, radical libre), Dimetilsulfóxido (DMSO) (CAS67-68-5). Nitrógeno de alta pureza marca INFRA y agua destilada.

### Método

Las reacciones se llevaron a cabo en cada reactor de microondas con burbujeo de nitrógeno, se introduce como solvente una solución de DMSO:Agua (7:1 v/v), 0.1 g de 9-vinilcarbazol por cada mililitro de solvente y una relación de nitroxido-monómero al 10% molar como iniciador de radicales libres. La reacción se efectúa a 125°C a diferentes tiempos de reacción, la solución obtenida se centrifuga a 4000 rpm por 60 minutos para verificar la formación de un precipitado y los productos obtenidos se secan en la estufa a 40°C durante 72 horas con vacío. En el microondas Cem Mars 6 en método clásico se empleó un potencia de 1100 W a dos concentraciones de nitroxido (5 y 10 % molar) manteniendo constante 5 minutos de reacción, mientras que en el microondas Anton Paar 300 se empleó una potencia de 850 W a 1, 3, 5 y 30 minutos de reacción a una concentración de 10% molar de nitroxido.

La caracterización química de los reactivos y los productos obtenidos se efectuó utilizando un Espectrofotómetro de Infrarrojo por transformadas de Fourier por reflectancia atenuada (FTIR-ATR) marca Perkin Elmer modelo Frontier en un rango de 4000 a 600 cm<sup>-1</sup> efectuando un total de 16 escaneos por muestra.

### Discusión de resultados

Los espectros FTIR del 9-vinilcarbazol y de los productos obtenidos a 1100 W se presentan en la Figura 2.

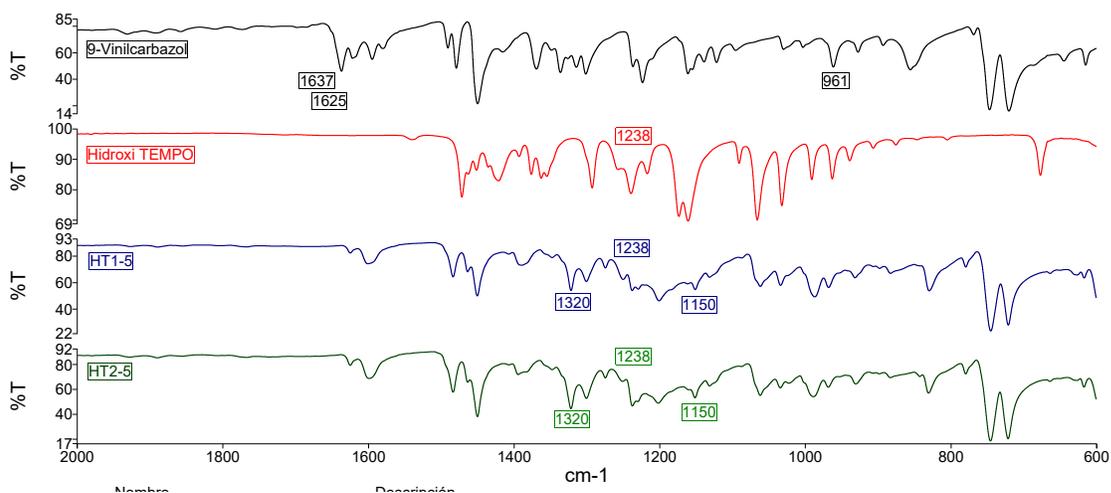


Figura 2. Espectros FTIR-ATR de las muestras estudiadas a 1100 W y sus precursores.

Se pueden observar, en el espectro del 9-vinilcarbazol, las bandas características del grupo vinilo ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ) y del anillo del carbazol en  $1637$  y  $1625 \text{ cm}^{-1}$ ; en el espectro obtenido del Hidroxi-TEMPO las bandas características del  $\text{N-O}^\bullet$  del radical del grupo nitroxido<sup>6</sup>. Los espectros de los productos de la reacción entre el 9-vinilcarbazol y el Hidroxi-TEMPO en la concentración 5% molar (HT1-5) y 10 % molar (HT2-5) presentan bandas características de  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}_3$  alifáticos en  $1320$  y  $1150 \text{ cm}^{-1}$ , así como la ausencia de las bandas características del grupo vinilo presentes en la materia prima y la banda en  $1490 \text{ cm}^{-1}$  del grupo carbazoilo<sup>7</sup>.

En la Figura 3 se presentan los espectros de los precursores y los productos obtenidos a 5 (HT1-5) y 30 minutos de reacción (HT1-30) a una concentración de 10% molar de nitroxido empleando una potencia de 850 W en el reactor de microondas. A pesar del incremento en el tiempo de reacción, se siguen presentando las señales características del grupo vinilo ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ) en  $1637$  y  $1625 \text{ cm}^{-1}$  presentes en el monómero 9-vinilcarbazol, este es un fuerte indicativo de que bajo estas condiciones de reacción no se ha podido favorecer el rompimiento homolítico del doble enlace en presencia de los radicales libres del Hidroxi-TEMPO.

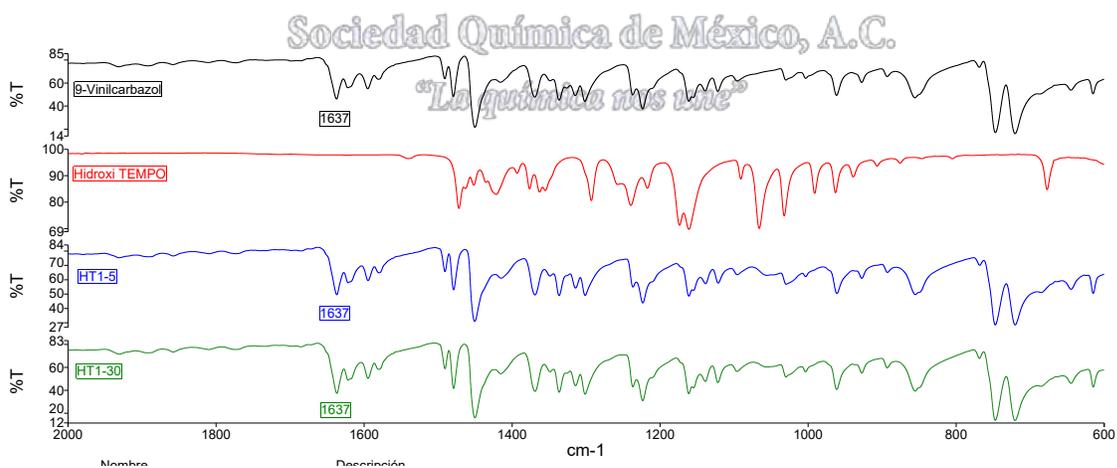


Figura 3. Espectros FTIR-ATR de las muestras estudiadas a 850 W y sus precursores.

## Conclusiones

En base a los resultados en la caracterización química del producto obtenido en la reacción del 9-vinilcarbazol con Hidroxi-TEMPO empleando microondas como tecnología emergente, se puede concluir de acuerdo a los resultados obtenidos mediante la técnica de espectroscopía infrarroja con reflectancia atenuada FTIR-ATR que a 1100 W y a tiempos muy cortos de reacción es posible obtener polivinilcarbazol (PVK), pero que es necesario caracterizar por GPC y otras técnicas si se pudo mantener controlada y de carácter viviente la polimerización. A 850 W a pesar de incrementar el tiempo de reacción las señales del grupo  $\text{CH}=\text{CH}_2$  del monómero 9- vinilcarbazol siguen presentes, siendo esto una prueba contundente de que no es posible efectuar la polimerización mediante nitróxidos bajo estas condiciones de reacción, sin embargo esta información nos proporciona fundamentos para descartar la formación de radicales libres generados por la técnica de microondas in situ.

### Bibliografía

- [1] García A.F. Irradiación de termoplásticos mediante microondas y su efecto sobre la adhesión en materiales compuestos. Tesis en grado de maestro en Ciencias de la Ingeniería Mecánica con especialidad en Materiales. Cd. Universitaria. 1997
- [2] Gaines T.W.; Williams K. R.; Wagener K. B.; Rojas G. Sci 2015, 56, 3923-3927.
- [3] Grazulevicius, J. V.; Strohriegl P.; Pielichowski. J; Pielichowski, K, Prog. Polym. Sci. 2003, 28, 1297-1353.
- [4] Sigma-Aldrich, 9-vinylcarbazole product page
- [5] Moad, G.; Rizzardo, E.; Salomon, D.H.; Macromolecules, 1982, 15, 909.
- [6] Smith, B., Infrared Spectral Interpretation: A systematic Approach. CRC, 1998, p 288
- [7] Chemek, M.; Khlaifia, D.; Massuyeau, F.; Duvail, J.L.; Faulques, E.; Wéry, J.; Alimi, A Copolymer of PVK and P3HT and its nanocomposite with single-walled carbon nanotubes. Synthetic Metals, 2014, 197, 246-251.
- [8] Vetrichelvan, M.; Nagarajan, R.; Valiyaveetil, S. Carbazole-Containing Conjugated Copolymers as Colorimetric/Fluorimetric Sensor for Iodide Anion: Macromolecules 2006, 39, 8303-8310
- [9] Aïch, R.D.; Blouin, N.; Bouchard, A.; Leclerc, M. Electrical and Thermoelectric Properties of Poly(2,7-Carbazole) Derivatives: Chem. Mater. 2009, 21, 751-757

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Desarrollo de una metodología para modificar químicamente la superficie de las partículas de *Agave cupreata*.

Patricia Nayely Hernández-Acuña<sup>1</sup>, Montserrat Contreras-Hernández<sup>1</sup>, Adriana López-León<sup>1</sup>, Italo Martínez-Ponce<sup>1</sup>, Georgina Montesdeoca-Ramírez.<sup>1</sup>  
José Manuel Rojas-García<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>CIATEQ, A.C, Circuito de la Industrial Poniente No. 11 Lote 11 Mz 3, Parque Industrial Ex Hacienda, 52004 Lerma de Villada, Méx., México

\*E-mail: [n.ayely1993@hotmail.com](mailto:n.ayely1993@hotmail.com)

### Resumen

El mezcal de la región de Guerrero es elaborado a partir de la especie *Agave cupreata*, un tipo de maguey ancho endémico de la región del Balsas. Durante el proceso de elaboración del mezcal se generan aproximadamente 600 ton/año de bagazo, el cual es vertido en tiraderos clandestinos. Esta situación dio origen al desarrollo de tecnologías orientadas al aprovechamiento del bagazo. Consciente de la problemática existente en el estado de Guerrero, la cooperativa Unión de Productores de Mezcal Xochichalehualatl de Guerrero, comenzó a trabajar en conjunto con CIATEQ en el desarrollo una nueva metodología que permita aprovechar el residuo orgánico.

Para lo cual se desarrolló una metodología de lavado y molienda para obtener fibras de agave cupreata limpias con una distribución de tamaño de partícula promedio a 0.5 mm. Una vez que se obtuvieron las fibras secas se desarrollaron metodologías vía solución y extrusión reactiva para modificar superficialmente las fibras y hacerla compatible con diferentes matrices poliméricas, para el uso en la fabricación de materiales compuestos.

### 1. Introducción.

El maguey *Agave cupreata* (Trel. et Berger.), está considerado como un producto forestal no maderable, ya que, no posee un leño que pueda ser aprovechado industrialmente. Sin embargo, ha sido ampliamente utilizado en la producción artesanal de mezcal desde hace varias generaciones; además sus flores son empleadas en la alimentación humana y sus escapos pueden destinarse como leña o en la construcción de casas. Estas características lo hacen un recurso sumamente importante, parte de la economía está basada en su explotación, mientras que la producción de mezcal es la fuente de ingresos más importante en las comunidades ubicadas en el trópico seco de México [1].

El uso de fibras naturales toma cada vez más importancia a nivel mundial sobre todo por las ventajas que éstas presentan para el medio ambiente, ya que constituyen un recurso natural y renovable, además de poseer baja densidad, alta rigidez y capacidad de biodegradarse [2,3].

Frente a la trascendencia de las potenciales aplicaciones de la fibra en la producción de nuevos materiales, este trabajo pretende obtener materiales compuestos de matriz polimérica reforzados con esta fibra natural mediante agentes de acoplamiento comerciales, como una guía en trabajos posteriores destinados a la elaboración de productos prototipo a ser empleados en aplicaciones estructurales e industriales.

### 2. Materiales y Métodos

Las fibras de *Agave cupreata* fueron proporcionadas por la Unión de productores de mezcal Xochichalehualatl de Guerrero, S. P. R. de R. L. El bagazo fue lavado con una solución alcalina y secado durante 24 horas. Una vez seco el material, se molió en un molino universal Ika para obtener partículas con tamaño aproximado de 0.5 mm.

Para realizar la modificación superficial de las partículas de agave se utilizó N- [3- (trimetoxisilil) propil] -etilen diamina y peróxido de dicumilo (Sigma Aldrich), ácido acético, acetona (J.T. Baker), metano (Tecsiquim) y agua desionizada (Meyer).

#### 2.1 Modificación Superficial

Con el fin de mejorar la compatibilidad de las partículas de *Agave cupreata* y la matriz polimérica, se evaluaron tres tratamientos superficiales.

#### Modificación con Peróxido de Dicumilo (DCP)

Se colocaron las partículas de *Agave cupreata* en una solución de peróxido de dicumilo en acetona durante 1 hora, posteriormente la solución se decantó y las fibras se secaron en un horno de convección durante 24 horas.

#### Modificación con N- [3- (trimetoxisilil) propil] etilendiamina (TEVS)

Se colocaron las partículas de *Agave cupreata* en un reactor de vidrio con una solución de metanol/agua 90% V/V y silano, las cuales estuvieron en agitación durante 4 horas. Finalmente, la solución se decantó y las fibras se secaron en un horno de convección durante 24 horas.

#### Modificación con Peróxido de Dicumilo y N- [3- (trimetoxisilil) propil] etilendiamina.

Se colocaron partículas de *Agave cupreata* en un reactor de vidrio, se adicionó peróxido de dicumilo y silano usando una solución de metanol/agua (10:90) a una temperatura de 25°C. Posteriormente las fibras fueron secadas por 24 horas.

### 2.2 Caracterización de las fibras mediante las técnicas de Microscopía óptica, Espectroscopia de infrarrojo (FTIR) y Análisis Termogravimétrico(TGA)

Al final de cada tratamiento químico las partículas fueron caracterizadas mediante las técnicas de Microscopía óptica, Espectroscopia de Infrarrojo y análisis termogravimétrico, para evaluar cualitativamente la modificación superficial realizada.

Se dispersó aproximadamente 1 gramo de partículas de agave en acetona (grado reactivo) para ser observadas en el microscopio Zeiss Axio V.16.

El análisis de espectroscopia de infrarrojo se llevó a cabo en un espectrofotómetro Agilent Varian 640-IR, en el rango de medición de 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ . Se prepararon pastillas de KBr con las partículas de agave.

El análisis termogravimétrico se llevó a cabo en un equipo Q50 de TA Instruments. El análisis se realizó bajo las siguientes condiciones; se pesaron 6 mg de muestra, en un rango de temperatura de 40°C a 600°C a una velocidad de 10°C/min con atmósfera de nitrógeno, en base a la norma ASTM E1131-08.



Figura 1. Microscopía óptica de fibra

### 3. Resultados

En la figura 1 se observa las partículas de agave, que presenta una forma aplanada y cuadrada con longitud promedio de 2000  $\mu\text{m}$  con una dispersión homogénea.

La Figura 2 se muestra los espectros de infrarrojo de las partículas de agave modificadas en superficie. En la Figura 2a se observan las bandas a 1030.9 - 1617.4  $\text{cm}^{-1}$  características de los grupos COC que están presentes en la celulosa. Al igual que las bandas 1238.4, 1317.7 y 1418.9  $\text{cm}^{-1}$  características de los grupos C-H que se presentan debido a los estiramientos de lignina y hemicelulosa. Mientras que las bandas CH y OH corresponden a vibraciones y estiramientos de celulosa, hemicelulosa y lignina, se presentan en las bandas de 2849-3337  $\text{cm}^{-1}$ .

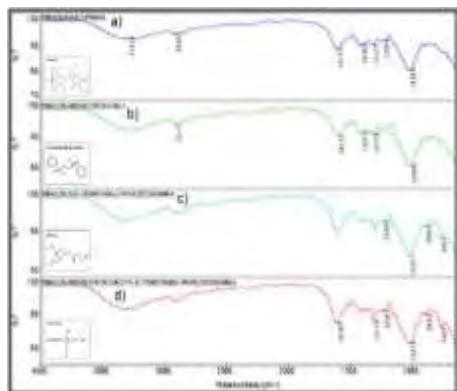


Figura 2. Espectro infrarrojo de fibra de *Agave cupreata* trada y no tratada.

En la Figura 2b se observan bandas a una longitud de onda de 2920  $\text{cm}^{-1}$  que corresponden a los enlaces C-O-C y CH<sub>2</sub> característicos de las vibraciones de metilos presentes en el peróxido de dicumilo.

En la figura 2c las partículas modificadas con silano presentan estiramientos C-O-C a longitud de ondas 1031.7  $\text{cm}^{-1}$ , mientras que las bandas 768-890 corresponden a estiramientos asimétricos de los enlaces Si-O-Si y Si-O-C

En la Figura 2d, se observa el espectro de infrarrojo de las partículas modificadas con silano, en el cual podemos ver una banda característica a  $1031-1026\text{ cm}^{-1}$  la cual corresponde a los enlaces Si-O y Si-O-Si, indicando que hubo una modificación química de la superficie de las partículas de agave [4,5].

En la figura 3 se observa el termograma de las partículas de *Agave cupreata* modificadas superficialmente y sin modificar las cuales presentan una primera pérdida de peso en el rango de  $0-100\text{ °C}$ , debido a la pérdida de agua y solventes, una segunda pérdida de peso en un rango de  $100-200\text{ °C}$  debido a la de celulosa amorfa presente en las fibras, una tercera pérdida de  $200-400\text{ °C}$  debido al resto de la muestra de celulosa. Se puede observar que las fibras modificadas TEVS y Fibra DCP-TEVS presentan mayor temperatura de degradación, que las fibras no modificadas químicamente. Las fibras modificadas químicamente aumentan su temperatura de degradación entre  $5\text{ y }10\text{ °C}$ , lo que nos permite procesarlas a mayores temperaturas con diferentes matrices poliméricas

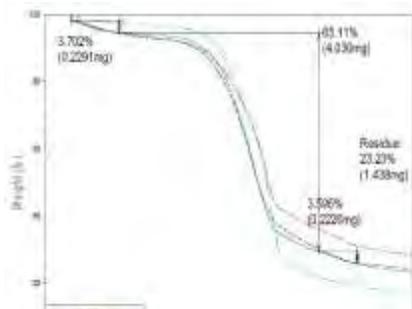


Figura 3. Termograma del efecto del tratamiento con fibra sobre la pérdida de peso

#### 4. Conclusiones

La elaboración de este trabajo nos ha permitido desarrollar una metodología experimental que permitirá el aprovechamiento del residuo orgánico generado en la producción de mezcal y fomentar su aplicación en el desarrollo de materiales compuestos poliméricos para diversas aplicaciones.

Las partículas modificadas superficialmente podrán ser procesadas con diferentes matrices poliméricas sin sufrir degradación térmica a temperaturas menores de  $230\text{ °C}$  aproximadamente.

#### 5. Referencia

- [1] H. J. Muñoz, J. García, V. M. Corla, H. Hernández y J. Hernández, «Selección de plantas madre de agave cupreata trel et berg. en Axaxacualco, Guerrero, México», *Foresta Veracruzana*, vol. 16, n° 1, pp. 1-8, 2014.
- [2] Fernández, A., 2009, «Por qué hay que proteger las fibras vegetales», <http://www.ecodes.org/noticias/por-que-hay-que-proteger-las-fibras-naturales>. (agosto, 2010)
- [3] Rao, K., Rao, M., Prasad, A., 2010, «Fabrication and testing of natural fibre composites: vakka, sisal, bamboo and banana», *Journal of Materials and Design*, No.31, pp. 508-513
- [4] M. Zimmermann, V. Macedo, A. Zattera y R. Santana, «Influence of chemical treatments on cellulose fibers for use as reinforcements in poly(ethylene-co-vinyl acetate) composites», *Polymer Composites*, vol. 37, No.7, pp.1-10, 2015.
- [5] T. Madera, H. Soto y M. Richardson, "Influence of surface treatments on the physicochemical properties of short sisal fibers: ethylene vinyl acetate composites", *Polymer engineering and science*, vol. 53, n° 1, pp. 59-68, 2013.

*"La química nos une"*

## Síntesis de un Polímero a partir de Mucílago de Nopal

Illian Bravo Lanz<sup>1</sup>, Sofía González Martínez<sup>1</sup>, Karla Alejandra Hernández Martínez<sup>1</sup>, María Piedad López Ortal<sup>1</sup>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle-México.

sofi.gonzalez1007@gmail.com

Se buscó sintetizar un polímero rígido utilizando las moléculas contenidas en el mucílago de nopal, se intentó catalizar la reacción en medio ácido y medio básico. Al dejar reposar las muestras se logró observar un sólido con estructuras cristalinas de color verde. Este resultado se observó en la muestra con medio ácido.

### Extenso

#### Introducción

Los dos métodos principales para la obtención de polímeros son la polimerización por adición y la polimerización por condensación. En el mecanismo de polimerización por condensación permite conseguir cadenas a partir de monómeros que no precisan de la presencia de un doble enlace y liberan en la reacción una molécula pequeña. En este proceso también se produce la activación por efecto de la temperatura, presión o catalizador.

Los grupos éster, nitro, ciano y halógeno generan que se incrementen las interacciones entre las moléculas polares poliméricas ya que orientan en forma apropiada las cadenas para que puedan polimerizarse.

Los polisacáridos que componen el mucílago son sustancias hidrofílicas, las cuales son sustancias que tienen moléculas que pueden enlazarse temporalmente con el agua, y que se caracterizan por disolverse en agua fría. Además, contiene sales neutras de polisacáridos ácidos, unidas de diferente forma dentro de la misma molécula, las cuales se distinguen por contener ácido D-glucurónico, este constituye la sustancia orgánica vegetal.

#### Materiales

Embudo de separación, parrilla, termómetro, soporte universal, espátula, vasos de precipitado, colador.

#### Reactivos

Sulfato de sodio, hidróxido de sodio, ácido láctico y ácido sulfúrico.

#### Métodos

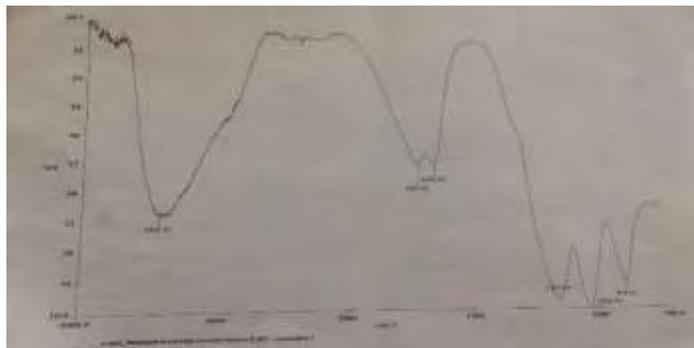
Después de extraer el mucílago, se vierte en dos vasos de precipitado a los que se les adiciona sulfato de sodio anhidro para eliminar el exceso de agua, a uno se le agrega ácido sulfúrico y ácido láctico en la misma proporción y al otro vaso se le agrega hidróxido de sodio. Se dejan reposar las muestras por dos semanas.

#### Discusión de resultados

En el vaso con hidróxido de sodio, después del periodo de reposo (dos semanas) se pudieron observar en el vaso dos fases, una sólida al fondo del vaso y arriba de ésta una pequeña capa con consistencia viscosa, parecida a un gel. La capa sólida se formó por la cristalización del sulfato de sodio anhidro. No se obtuvo la polimerización de la molécula deseada.

En el vaso con medio ácido se formó un sólido de color verde oscuro con estructuras cristalinas y pequeñas zonas circulares de color blanco. Esta muestra se analizó en el espectrofotómetro de infrarrojos para detectar la presencia de agua y enlaces que indicaran la presencia de ésteres y carbonilos, se observó que la muestra tenía una cantidad de agua considerable y presentó dos picos, uno en  $1,639\text{ cm}^{-1}$  y otro en  $1,706\text{ cm}^{-1}$ , esto nos dice que se inició la polimerización, sin embargo, no presentan una densidad molecular alta la cual es necesaria para formar un polímero rígido.

**Imagen 1:** Espectrofotómetro de infrarrojos



**Imagen 2:** Vaso con medio ácido



### Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos se pudo observar que las moléculas presentes en el mucílago pueden reaccionar y formar cadenas entre sí y otras moléculas, por lo que con los métodos adecuados la generación de un polímero a base de mucílago es probable, el método más eficiente en las diferentes muestras fue el medio ácido en combinación con el ácido láctico. Otro factor importante a considerar es el método de separación del mucílago y el agua ya que al agregar ácido sulfúrico y un medio básico éste se neutraliza eliminando la posibilidad de una reacción, por otro lado, la adición de sulfuro de sodio anhidro no fue tan efectiva ya que en el análisis se observó una cantidad importante de agua y es un reactivo que puede afectar la composición final del polímero.

Se concluye que la separación de mucílago que fue utilizada no fue la más eficiente por lo que se propone una separación por medio de la adición de etanol y posteriormente una evaporación a  $70^{\circ}\text{C}$  para eliminar el resto del solvente.

El espectrofotómetro de infrarrojos detecta agua entre los rangos de  $3000 - 4000\text{ cm}^{-1}$ , detecta carbonilos en  $1700\text{ cm}^{-1}$  y ésteres en  $3000\text{ cm}^{-1}$ , para demostrar la formación del polímero es necesario tener picos en estos dos últimos rangos, en este caso se obtuvieron dos picos alrededor de  $1700$  por lo que se confirma la presencia de carbonilos en la molécula.

### Referencias

1. CONABIO. (S.F.). Nopales. Marzo 16, 2017, de CONABIO Sitio web: <http://www.biodiversidad.gob.mx/usos/nopales/nopales.html>
2. Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. (2009). *Información general sobre la producción de polímeros*. En Producción de Polímeros (pp3-8, pp19-25). Madrid.
3. Real Academia de Ingeniería. (S.F.). ácido galacturónico. Marzo 17, 2017, de DEI Sitio web: <http://diccionario.raing.es/es/lema/%C3%A1cido-galactur%C3%B3nico>
4. UNAM. (2015). Polimerización. 16/marzo/2017, de UNAM Sitio web: <http://asesorias.cuautitlan2.unam.mx/organica/directorio/jaime/Polimeros.pdf>
5. UNAM. (S.F.). El plástico del nopal. Marzo 16, 2017, de UNAM Sitio web: [http://www.feriadelasciencias.unam.mx/antiores/feria21/feria118\\_01\\_el\\_plastico\\_del\\_nopal\\_una\\_alternativa\\_sustainable.pdf](http://www.feriadelasciencias.unam.mx/antiores/feria21/feria118_01_el_plastico_del_nopal_una_alternativa_sustainable.pdf)
6. Viridiana Sugly Ibette Domínguez Canales et al.. (2011). Extracción y purificación de mucílago de Nopal. 14/03/2017, de Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias Sitio web: <http://www.zacatecas.inifap.gob.mx/publicaciones/extMuNopal.pdf>

## Trabajos profesionales

### Diseño de nanopartículas poliméricas con superficie modificada cargadas con Rapamicina para el tratamiento de cáncer en el Sistema Nervioso Central

M. en C. Oscar Escalona-Rayo<sup>1</sup>, M. en C. Paulina Fuentes-Vázquez<sup>1</sup>, Dr. David Quintanar-Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México.

quintana@unam.mx

#### Resumen

La Rapamicina es un potente fármaco contra enfermedades del Sistema Nervioso Central (SNC), tales como cáncer y neurodegeneración. Sin embargo, su baja solubilidad en agua y su incapacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, limitan su uso. El objetivo de este trabajo fue preparar nanopartículas poliméricas cargadas con Rapamicina y recubiertas con surfactantes por el método emulsificación-difusión, utilizando una Metodología de Superficie de Respuesta. El tamaño de partícula, índice de polidispersión y potencial zeta de las nanopartículas optimizadas fueron de 250 nm, 0.1 y -12 mV, respectivamente. La máxima eficiencia de atrapamiento del fármaco en las nanopartículas fue de ~60%. La Rapamicina tuvo un efecto anticancerígeno contra células de glioma C6 (70%), efecto potenciado al ser incorporada en las nanopartículas recubiertas con surfactantes (<95%). Los resultados indican que estas nanopartículas pueden tener importantes implicaciones en el tratamiento de enfermedades localizadas en el SNC.

#### Introducción

Las enfermedades del Sistema Nervioso Central (SNC) tales como cáncer (gliomas) y neurodegeneración se caracterizan por la degeneración progresiva de la estructura y función del SNC, conduciendo a la muerte [1-2]. No obstante, el principal obstáculo en el tratamiento de enfermedades del SNC es la presencia de la barrera hematoencefálica (BHE) [3].

#### Exposición

La nanotecnología farmacéutica se centra principalmente en la formulación de nanopartículas con tamaños que oscilan entre 1 y 1000 nm y con importantes propiedades tales como alta estabilidad química y física, factibilidad de incorporar moléculas hidrófilas e hidrófobas, así como la posibilidad de ser administradas a través de diferentes vías, incluyendo la oral, inhalatoria y parenteral [4-5]. Además, se pueden modificar superficialmente para vectorizar fármacos hacia SNC [4]. Los objetivos de este trabajo fueron desarrollar, caracterizar y optimizar nanopartículas poliméricas capaces de incorporar Rapamicina, un fármaco que induce autofagia, la cual es una prometedora estrategia terapéutica contra enfermedades del SNC. Por otro lado, considerando las excelentes propiedades de los surfactantes para atravesar la BHE, también investigamos el efecto de la modificación superficial con surfactantes sobre las propiedades fisicoquímicas y anticancerígenas de las nanopartículas formuladas con Rapamicina.

#### Materiales

Rapamicina (RAP 98%, Medipharma, México). Poli(D,L-láctico-co-glicólico, 50:50) (PLGA, DLG 4A, PM: 24,000–38,000, Lakeshore, Alemania). Alcohol polivinílico (PVA, Mowiol<sup>®</sup>, PM: ~31,000; Sigma-Aldrich, México). Polisorbato 80 (P80, Croda, México). Poloxámero 188 (PLX188, Pluronic<sup>®</sup> F-68, Sigma-Aldrich, México). D-Manitol (JT Baker, EUA). Acetato de etilo y Metanol grado HPLC (Fermont, México). *Línea celular*: Células de glioma C6 (*Rattus norvegicus*, ATTC CCL-107TM).

#### Métodos

##### Preparación de las nanopartículas

Las nanopartículas de Poli(D,L-láctico-co-glicólico) (PLGA) cargadas con Rapamicina (RAP) y recubiertas con Polisorbato 80 (P80) o Poloxámero 188 (PLX188) se prepararon mediante el método de emulsificación-difusión conforme a lo reportado por Quintanar-Guerrero et al [6], el cual se representa en la Figura 1.



**Figura 1. Representación esquemática del método de preparación de las nanopartículas.**

Se utilizó un diseño experimental Box-Behnken con tres variables independientes: cantidad de PLGA (mg); concentración de PVA (%); concentración de P80 (%), con tres niveles bajo, medio y alto, en un total de 18 experimentos. Las variables de respuesta seleccionadas fueron el tamaño de partícula (TP), índice de polidispersión (PDI), potencial zeta (PZ) y la eficiencia de entrapamiento (EE %) de la RAP en las nanopartículas.

#### **Caracterización de las nanopartículas optimizadas**

El TP e PDI de las nanopartículas se determinaron por la técnica dispersión de luz dinámica mediante el uso de un contador submicrónico (Coulter® Nanosizer N4 Plus, EUA). El PZ se determinó mediante dispersión de luz electroforética en un equipo Malvern Zetasizer® Nano HS (Malvern, RU).

La EE se determinó mediante cromatografía líquida de ultra-alta resolución (UPLC). La RAP presente en las nanopartículas se extrajo con Metanol y agitación magnética. Realizando las diluciones pertinentes, se inyectaron 20  $\mu\text{L}$  a un cromatógrafo de líquidos (Agilent 1290 Infinity LC System, EUA), columna fase inversa  $\text{C}_{18}$  (50 mm, 2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ ), la fase móvil fue una mezcla de Metanol/agua (77:23), la longitud de onda fue 278 nm y la velocidad de flujo fue de 0.5 mL/min. La EE se determinó a partir de una recta de calibrado ( $r^2 > 0.98$ , 0.4–2.8  $\mu\text{g/mL}$ ) y se calculó mediante la siguiente ecuación:  $\text{EE} (\%) = (\text{Peso de RAP calculada} / \text{Peso de RAP adicionada}) * 100$ .

La morfología de la superficie de las nanopartículas se observó mediante microscopía electrónica de barrido (MEB). Las muestras se recubrieron con una película de oro (~20 nm) utilizando un evaporador catódico *Sputter Coater* (JFC-1100, JEOL, Japón) y se observaron en un microscopio electrónico de barrido de bajo vacío (LV-SEM JSM-5600, JEOL, Japón).

Las interacciones de los componentes de las nanopartículas se evaluaron por calorimetría diferencial de barrido (DSC) en un calorímetro (DSCQ10, de TA Instruments, EUA). El barrido se llevó a cabo a temperaturas entre 0 y 280  $^{\circ}\text{C}$ , a una velocidad de 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , bajo un flujo de nitrógeno de 50 mL/min.

#### **Evaluación de la citotoxicidad de las nanopartículas**

La citotoxicidad de la Rapamicina en disolución y cargada en las nanopartículas optimizadas contra células de glioma C6 se evaluó mediante el ensayo de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT). La intensidad del producto se

analizó por espectrofotometría a 570 nm en un lector de placas ELISA. La citotoxicidad se calculó mediante las siguientes ecuaciones: Viabilidad celular (%) = (Absorbancia del test / Absorbancia del control) \*100 y, por lo tanto, Citotoxicidad (%) = 100 – Viabilidad celular (%).

Para la detección de los cambios en la estructura celular, posterior a la exposición, las células glioma C6 se incubaron con faloidina rodaminada en PBS y se montaron en portaobjetos con medio DAPI. Las muestras se observaron en un microscopio de fluorescencia (Zeiss Axio Scope 40, Alemania).

## Resultados y Discusión

Se prepararon nanopartículas de PLGA cargadas con RAP y recubiertas de P80 (RAP-PLGA-PVA-P80 NPs) mediante el método de emulsificación-difusión. La Figura 2 contiene los gráficos 3D superficie de respuesta donde se observa el efecto de los factores estudiados sobre las variables de respuesta seleccionadas. Las nanopartículas presentaron TP de 211 – 565 nm, PDI de 0.05 – 0.57 y PZ entre -18 y -11 mV. La reducción del TP y PDI se observa al disminuir la cantidad de PLGA y al aumentar la concentración de PVA. El recubrimiento superficial de las nanopartículas con P80 conduce a PZ más cercanos a ser neutros. Se observó que la EE incrementó hasta 55% conforme la cantidad de PLGA aumentaba y el porcentaje de P80 disminuía.

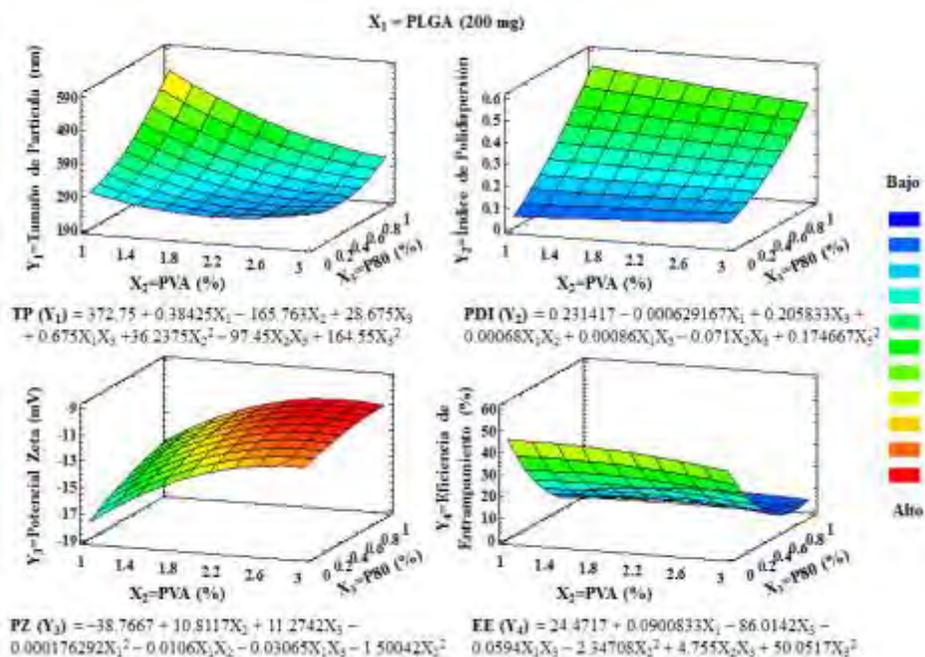
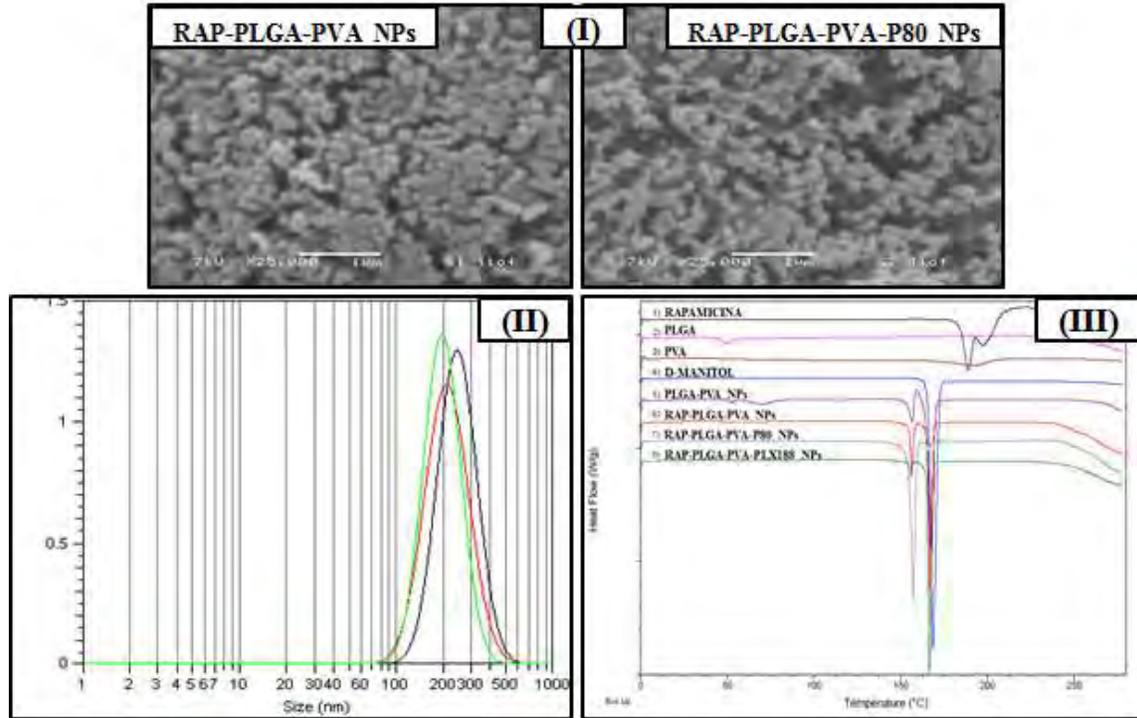


Figura 2. Gráficos 3D de superficie de respuesta donde se muestra la influencia de las variables independientes.

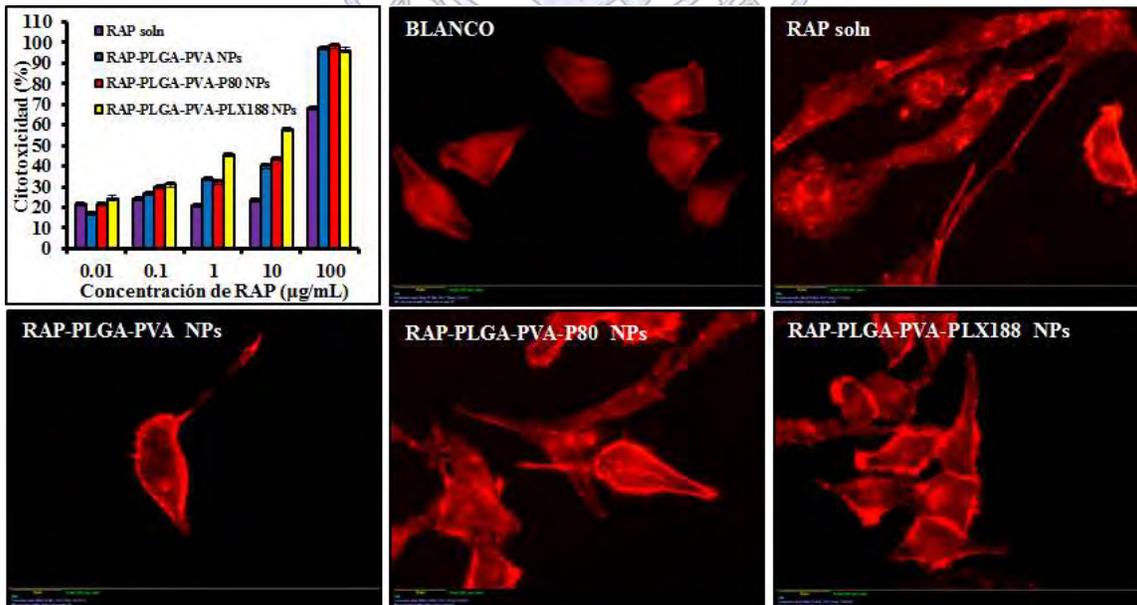
Se utilizó el enfoque de deseabilidad para la optimización de las nanopartículas de PLGA cargadas con RAP (RAP-PLGA-PVA NPs) y recubiertas con P80 (RAP-PLGA-PVA-P80 NPs), con el objetivo de alcanzar un TP mínimo y maximizar el PZ y la EE y poder determinar los niveles de las variables independientes que dan la respuesta óptima. Además se preparó un tercer sistema recubierto con PLX188 (RAP-PLGA-PVA-PLX188 NPs). La morfología externa de las nanopartículas optimizadas cargadas con RAP sin recubrir y recubiertas ya sea con P80 o PLX188 se muestra en la Figura 3-I donde se observa que las nanopartículas son sólidas, compactas, de forma esférica y sin mostrar grandes agregados. Estos sistemas presentaron TP en el rango de 220 – 250 nm, con PDI < 0.2 (monodispersas Figura 3-II), PZ de -16 a -11 mV y EE de 28 – 45 %.

Se realizaron estudios por DSC con el fin de caracterizar el estado del fármaco dentro de las nanopartículas (Figura 3-III). La RAP mostró dos picos endotérmicos alrededor de 187 y 193 °C lo que indica su naturaleza cristalina [7]. Sin embargo, ambos picos desaparecieron en las nanopartículas indicando el entrapamiento de la RAP en las formulaciones y la existencia de RAP en una fase amorfa o cristalina desordenada ya que podría encontrarse como una dispersión molecular dentro de la matriz polimérica de las nanopartículas [6].



**Figura 3. Caracterización de las nanopartículas optimizadas. I) Micrografías por MEB, II) Distribución del TP y III) Termogramas de los componentes y de las nanopartículas optimizadas.**

Los resultados de citotoxicidad mostrados en la Figura 4 indican que las nanopartículas cargadas con RAP son más efectivas que RAP en disolución (100 µg/mL), al observar una citotoxicidad del 97 % y 68 % para cada uno [8]. En adición, las nanopartículas cargadas con RAP (10 µg/mL) y recubiertas con P80 o PLX188 tuvieron una citotoxicidad significativamente mayor que las nanopartículas sin recubrir, arrojando valores del 44%, 58% y 40% de citotoxicidad respectivamente.



**Figura 4. Ensayo de citotoxicidad y micrografías de fluorescencia del citoesqueleto de las células de glioma C6 después de ser expuestas a RAP sln y formulada en las nanopartículas optimizadas.**

## Conclusiones

La presente investigación demuestra que el método emulsificación-difusión es una excelente alternativa para la preparación de nanopartículas poliméricas capaces de incorporar fármacos con escasa solubilidad en agua, como la Rapamicina. Se observó que las características fisicoquímicas de las nanopartículas se ven afectadas cuando se recubren con diferentes surfactantes. Se logró desarrollar y optimizar estadísticamente dichos nanotransportadores con propiedades fisicoquímicas y morfológicas adecuadas. Se evaluó el efecto anticancerígeno contra células de glioma C6 de la Rapamicina sola y formulada en las nanopartículas, y como era de esperarse, el recubrimiento con surfactantes potenció la muerte celular. Finalmente, los nanotransportadores diseñados en el presente trabajo pueden tener importantes alcances en la vectorización de fármacos hacia el Sistema Nervioso Central.

## Agradecimientos

Agradecemos a los proyectos PAPIIT 2019143, CONACYT CB-221629, CONACYT INFRA 251940 y PIAPI 001 por el financiamiento otorgado durante la realización de este trabajo de investigación.

## Referencias

1. Fornai F, Soldani P, Lazzeri G, et al. Neuronal inclusions in degenerative disorders. Do they represent static features or a key to understand the dynamics of the disease? *Brain Res Bull* 2005;65:275–90.
2. Reni M, Mazza E, Zanon S, et al. Central nervous system gliomas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;113:213–32.
3. Md S, Mustafa G, Baboota S, Ali J. Nanoneurotherapeutics approach intended for direct nose to brain delivery. *Drug Dev Ind Pharm* 2015;41(12):1922–34.
4. Gao H, Pang Z, Jiang X. Targeted delivery of nano-therapeutics for major disorders of the central nervous system. *Pharm Res* 2013;30(10):2485–98.
5. Olivier JC. Drug transport to brain with targeted nanoparticles. *NeuroRx* 2005;2(1):108–19.
6. Quintanar-Guerrero D, Fessi H, Allémann E, Doelker E. Influence of stabilizing agents and preparative variables on the formation of poly(D,L-lactic acid) nanoparticles by an emulsification-diffusion technique. *Int J Pharm* 1996;143:133–41.
7. Wang B, Li H, Yao Q, et al. Local in vitro delivery of rapamycin from electrospun PEO/PDLLA nanofibers for glioblastoma treatment. *Biomed Pharmacother* 2016;83:1345–52.
8. Guo S, Lin CM, Xu Z, et al. Co-delivery of cisplatin and rapamycin for enhanced anticancer therapy through synergistic effects and microenvironment modulation. *ACS Nano* 2014;8(5):4996–5009.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis y caracterización de hidrogeles de ácido acrílico/lignina modificada, para su aplicación en la remoción de iones de metales pesados.

Dr. Luis Guillermo Guerrero Ramírez <sup>1</sup>. IQ. Diana Rico García <sup>1</sup>. Dra. Saira Hernández Olmos <sup>1</sup>. Dr. Eulogio Orozco Guareño <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Química. Universidad de Guadalajara.

diana\_dequiroga@hotmail.com

### Resumen

Uno de los recursos naturales más afectados por la contaminación industrial, es el agua, la cual puede contener diversos metales que son dañinos para el ser humano, plantas y animales. Debido a la gran cantidad de grupos funcionales presentes en su estructura, en los últimos años se han incrementado los estudios sobre la utilidad práctica de la lignina, encontrándose que la misma puede ser usada en formulaciones adhesivas, por otra parte los hidrogeles destacan por sus propiedades de hinchamiento, morfología y resistencia a la compresión, basadas en su composición química y condiciones de síntesis. En este trabajo se propone una síntesis de hidrogeles con lignina modificada químicamente, esto con el fin de mejorar las propiedades de sorción de iones de  $Pb^{+2}$  y  $Cu^{+2}$ .

### Introducción

Los metales pesados son algunos de los contaminantes más comunes encontrados en los efluentes de residuos industriales, en los que se encuentra: Cu (II), Ni (II), Zn (II), Pb (II), por mencionar algunos. Debido a su peligrosidad en los sistemas terrestres y acuáticos existe la necesidad de encontrar métodos más eficientes para su remoción, siendo los hidrogeles materiales con gran auge [1] gracias a sus interesantes características. Por otra parte las ligninas (polímeros de origen natural) contienen en su estructura gran cantidad de grupos funcionales que podrían ayudarnos a aumentar la eficiencia de los porcentajes de captación de iones.

La palabra lignina proviene del término latino lignum, que significa leña. Las ligninas son macromoléculas naturales complejas que se encuentran presentes en la mayoría de las plantas vasculares terrestres. Es, después de la celulosa, el principal componente de la madera (15-36% del peso seco de la madera) y están constituidas por una gran variedad de enlaces covalentes entre unidades fenil-propano, principalmente enlaces tipo éter. Sin embargo, los patrones y distribución de sus grupos funcionales no son precisos aún hoy día, lo cual le confiere una gran complejidad y heterogeneidad estructural [2,3].

Los hidrogeles son materiales poliméricos entrecruzados en forma de red tridimensional de origen natural (gelatina, colágeno) o sintético [4], que se obtienen mediante polimerización y entrecruzamiento simultáneo de uno o varios monómeros polifuncionales. Debido a la cantidad de grupos funcionales presentes en su estructura, la lignina ha sido utilizada como un buen adsorbente de iones de metales pesados.

Hasine y colaboradores (2003), sintetizaron hidrogeles interpenetrados (IPN) de poliacrilamida/lignina y los utilizaron para la remoción de iones de Cu (II), Cd (II) y Pb (II) a diferentes pHs. Los autores determinaron que el valor de pH óptimo de sorción de los metales era 5.5; alcanzándose capacidades de remoción superiores al 60% utilizando solo 0.1% de lignina [5].

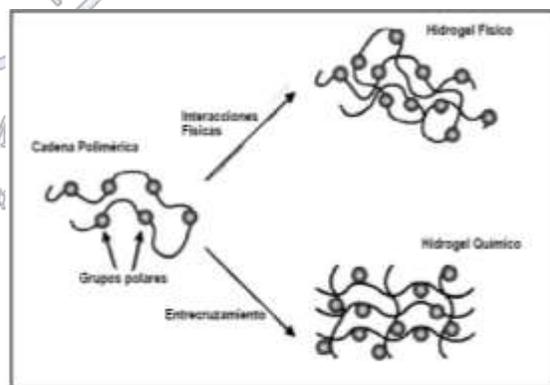


Figura 1.- Tipos de redes formadas en los Hidrogeles en función de la naturaleza de los enlaces entre cadenas [1].

### Materiales

Para realizar la funcionalización de la lignina se utilizó: Lignina Alkali Kraft (PM= 1839 gr/mol; 95% de pureza; Sigma Aldrich), Cloruro de acrililo (PM = 90.51 gr/mol; 97% de pureza; Sigma Aldrich) y THF (Tetrahidrofurano; 99.9% de pureza; Sigma Aldrich). En la síntesis de los hidrogeles se utilizó: Agua bidestilada, ácido acrílico (PM=72.06 gr/mol; 99% de pureza; Sigma Aldrich), lignina modificada, *n*-metilenbisacrilamida (PM= 154.17 gr/mol; 99% de pureza; Sigma Aldrich), bisulfito de

sodio (PM=104.061 gr/mol; 99.95% de pureza; Sigma Aldrich) y persulfato de potasio (PM=270.32 gr/mol; 99% de pureza; Sigma Aldrich).

## Métodos

### Modificación de la lignina

Se diluyó lignina en agua bidestilada, se colocó en un baño con hielo y se agregó cloruro de acrililo. Se sacó del baño con hielo y se le agregó THF para que precipitara la lignina que se logró modificar, se decantó y se dejó secar la lignina modificada.

### Hinchamiento y síntesis de hidrogeles

Se puso a dispersar agua bidestilada, ácido acrílico, lignina modificada y *n*-metilenbisacrilamida, y se le agregó burbujeo de Nitrógeno. Se adicionó el bisulfito de sodio y el persulfato de potasio previamente diluidos en agua bidestilada y se dejó polimerizar. Después de que polimerizo, se sacó del vial y se lavo con agua bidestilada, se cortaron en discos y se dejaron secar para hacer prueba de hinchamiento, para esta prueba se puso el xerogel (hidrogel seco) en agua y se pesó cada cierto tiempo hasta que se mantuvo constante el peso.

Tabla 1. Formulaciones propuestas para la síntesis de los hidrogeles de AA/lignina modificada.

AA / lignina modificada / entrecruzante	AA / lignina modificada / entrecruzante
96/4/0 %	92.9/7/0.1 %
95/5/0 %	92.8/7/0.2 %
94/6/0 %	92.7/7/0.3 %
93/7/0 %	92.6/7/0.4 %
92/8/0 %	92.5/7/0.5 %

## Discusión y resultados

### Modificación de la lignina

Sociedad Química de México, A.C.

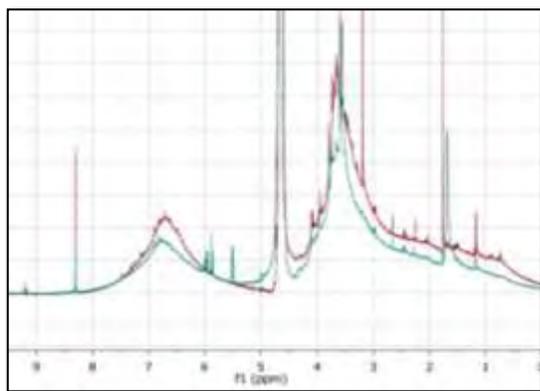


Figura 2.- Análisis RMN H1 de lignina pura (rojo) y lignina modificada (azul).

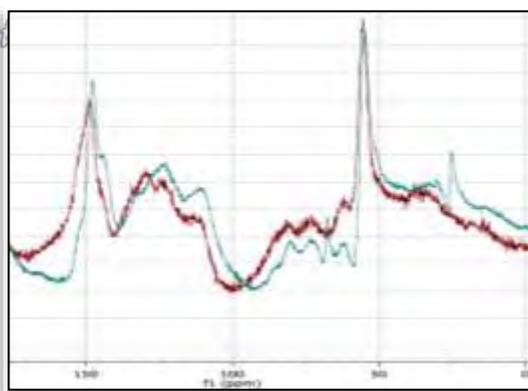


Figura3.- Análisis RMN C13 en sólidos de lignina pura (rojo) y lignina modificada (azul).

En la Figura 2 se muestra un análisis de RMN  $H^1$  en líquidos, debido a que la lignina es una macromolécula resultaría demasiado complejo interpretar cada uno de los picos que aparecen en el análisis de RMN  $H^1$ , sin embargo si se puede observar la aparición de tres múltipletes en la zona de los grupos vinilos (análisis en color azul), por otra parte en la Figura 3 se muestra un análisis de RMN  $C^{13}$  en sólidos, en el que se aprecia la aparición de dos nuevos carbonos (análisis en azul).

#### Hinchamiento y síntesis de hidrogeles

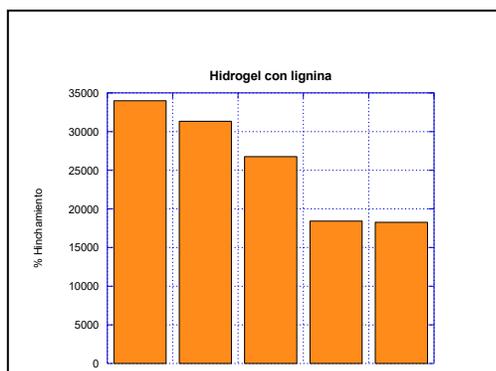


Figura 4.- Grafica de porcentaje de hinchamiento de hidrogeles con lignina en agua

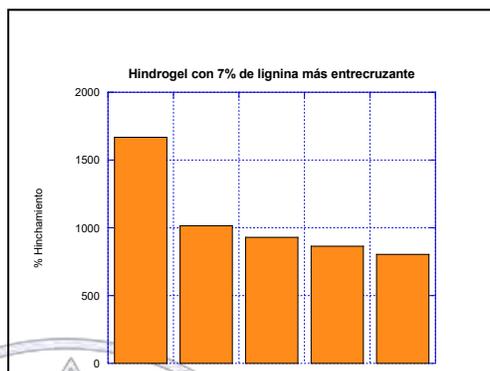


Figura 5.- Grafica de porcentaje de hinchamiento de hidrogeles con lignina más entrecruzante en agua

En la Figura 4 se muestran los porcentajes máximos de hinchamiento de los hidrogeles que tienen solo lignina, se puede observar que a menor porcentaje de lignina es mayor el porcentaje de hinchamiento (aproximadamente 35000). Por otra parte en la Figura 5 se muestran los porcentajes máximos de hinchamiento de los hidrogeles que además de lignina se les agregó un pequeño porcentaje de entrecruzante (*n*-metilenbisacrilamida), en esta grafica se puede observar que a menor porcentaje de entrecruzante mayor es su hinchamiento (aproximadamente 1600), sin embargo este porcentaje de hinchamiento no es comparable con el presentado por los hidrogeles que solo contienen lignina, esto es debido al doble entrecruzamiento que sucede entre la lignina y el entrecruzante.

#### Conclusiones

Los análisis de RMN de  $H^1$  y  $C^{13}$  nos demuestran que la modificación de la lignina se logró realizar, y las pruebas de hinchamiento nos demuestran que en los hidrogeles que contienen entrecruzante y lignina, debido a su doble entrecruzamiento, el porcentaje de hinchamiento disminuye considerablemente.

#### Referencias

- [1].- Sáez, V.; Hernández, E.; Sanz, L. "Liberación controlada de fármacos. Hidrogeles". Revista Iberoamericana de Polímeros, 2003, 4(1).
- [2].- Casey, J.P. "Pulpa y papel". Química y Tecnología Química, Vol. I; Editorial Limusa, México, 1990, 1:29-120.
- [3].- Chakar, F.S.; Ragauskas, A.J. Ind Crops Prod, 2004, 20(2): 131-141.
- [4].- Hong-Ru, L. "Solution polymerization of acrylamide using potassium persulfate as an initiation: kinetics studies, temperature and pH dependence". European Polymer Journal, 2001, 37: 1507-1510.
- [5].- Hasine K.; Saadet Ö.; Murat O. "Modified Polyacrylamide Hydrogels and their Application in Removal of Heavy Metal Ions". Polymer, 2003, 44:1785-1793.

## Aminación de superficies poliméricas con dialilamina, mediante radiación ionizante.

Guillermina Burillo<sup>1</sup>, Alejandra Ortega<sup>1</sup>, Juan Carlos Ruiz<sup>2</sup>, Lorenzo Huerta<sup>3</sup>, Lorena Garcia-Uriostegui<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa

<sup>3</sup> Instituto de Investigación en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>4</sup> Catedra Conacyt, Universidad Autónoma de Guadalajara.

burillo@nucleares.unam.mx

La modificación de superficies poliméricas enriquecidas en aminos primarios se realiza generalmente mediante irradiación con plasma, pero presenta algunas desventajas como la formación de oligómeros solubles en agua y envejecimiento del material entre otras. En este trabajo, se modifica el polipropileno con alilamina, mediante el injerto por radiación gamma con cloruro de acrililo y posterior aminación con alilamina con una mayor estabilidad de las aminos primarios y mayor control del injerto. Su caracterización se realiza mediante XPS, FTIR, DSC, TGA, SEM y ángulo de contacto; encontrándose injertos de hasta el 9%, lo cual es suficiente en el crecimiento celular, sin las desventajas encontradas por plasma. Se agradece a DGAPA IN200116 por su apoyo financiero.

### Introducción

Se conoce que la mayoría de las células no se adhiere a superficies poliméricas hidrofóbicas con el polietileno, polipropileno o poliestireno. Sin embargo con una modificación superficial para hacerlas hidrofílicas se puede promover la adhesión y crecimiento celular. Entre las principales modificaciones a su superficie que pueden realizarse está el enriquecerlas con aminos primarios. Este enriquecimiento o modificación se lleva a cabo mediante plasma y en algunos casos con irradiación UV. Pero la desventaja de usar plasma es que las cadenas de polímeros formados en la superficie tienen unidades estructurales repetitivas, cuando se forman a base de gases y poseen estructuras complejas tridimensionales que son formadas a partir de fragmentos activados del vapor o gases utilizados en la reacción de plasma; una segunda complicación es de que usualmente se registran cambios de composición en el almacenaje, después de su síntesis. Mediante radiación UV se requiere la adición de catalizadores foto químicos, con lo que el polímero modificado contiene trazas de impurezas desfavorables para el crecimiento celular.

Mediante radiación ionizante (gamma o de electrones acelerados), se evita la adición de contaminantes y los materiales modificados son estables durante el almacenamiento (no presentan cambios en la composición).

### Materiales

Se utilizaron películas de Polypropileno (PP) de 1.2 x 4 cm de superficie y 0.1 mm de espesor, provenientes de Goodfellow, Cambridge Limited UK, las cuales se lavaron con metanol y se secaron al vacío. Cloruro de acrililo (AC), destilado a vacío; metanol y dicloroetano, los cuales fueron destilados en presencia de cloruro de calcio. alilamina, tiosulfato de amonio y sulfato ácido de sodio, fueron utilizados como se recibieron. Todos los reactivos fueron comprados a Sigma-Aldrich.

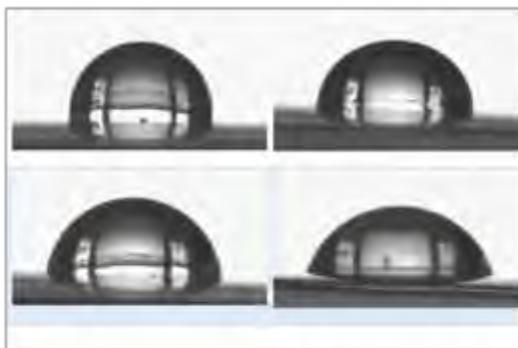
### Métodos

Para el injerto de CA en polipropileno, se utilizó el método de preirradiación oxidativa. Las películas de PP fueron preirradiadas en presencia de aire, a dosis entre 60 y 110 kGy y una razón de dosis de 12.6 kGy/h. Después de la irradiación, las muestras se colocaron en ampollitas de vidrio con una solución acuosa de alilamina a diferentes concentraciones, empleando o no iniciadores redox ( $NH_4S_2O_8/NaHSO_4$ ) 1:1 a diferentes concentraciones. Las muestras modificadas con alilamina (AA) fueron caracterizadas mediante FTIR, DSC, TGA, ángulo de contacto, SEM, AFM y XPS. La irradiación de las muestras se realizó en una fuente de radiación gamma (Gamma Beam 541 PT, de Nordion Co. Canadá).

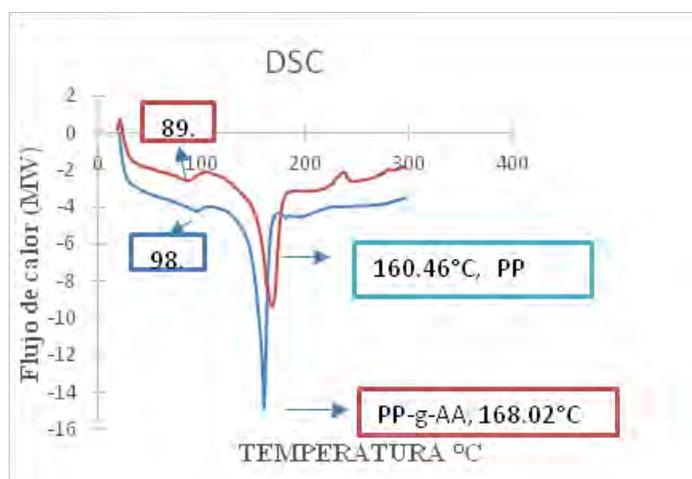
### Discusión y Resultados.

Se realizaron estudios preliminares de injerto mediante el método directo de AA en PP y de preirradiación oxidativa en PP, encontrándose condiciones óptimas mediante preirradiación oxidativa, a una dosis entre 90 y 100 kGy, a una concentración de AA de 30% y con la adición de 2%w/w de agente redox.

Mediante ángulo de contacto se determinó el cambio en hidrofiliicidad en el PP injertado con alilamina.



Angulo de contacto a diferentes dosis de injerto en PP: a) 60 kGy, b) 80 kGy, c) 100 kGy, d) 110 kGy; concentración de AA al 30%; método de preirradiación oxidativa.



En la figura de DSC, se observa que el punto de fusión del PP injertado disminuye y su  $T_g$  se incrementa con respecto al PP virgen.

El FTIR confirmó la presencia del injerto con la presencia de una nueva banda de baja intensidad, correspondiente al N-H cuando la película se injertó a 100 kGy, la cual se incrementa con el injerto realizado a 110 kGy.

Mediante SEM de superficie y de película transversal se observó el cambio en morfología y en el grosor de la película.

Su caracterización por XPS y su derivatización con TFBA nos muestra el número de aminas primarias en la superficie de las películas modificadas.

### Conclusiones

El método de pre-irradiación oxidativa es el que dio mejores resultados, las condiciones óptimas encontradas fueron a una dosis de 100 kGy, temperatura de reacción de 80°C, tiempo de reacción de 14 h y concentración del monómero de alilamina de 30%, obteniéndose injertos máximos del 8.8%. La determinación de las aminas primarias en la superficie se realizó mediante su derivatización con vapores de FBTA y evaluación con la técnica de XPS. Por FTIR-ATR se pudo comprobar la presencia de los grupos funcionales presentes en las películas y por DSC se determinó el cambio en  $T_g$  y  $T_m$  debidas al injerto, comprobando la existencia de AA en la modificación de la matriz polimérica del PP. La técnica de TGA ayudó a demostrar la resistencia térmica del material, comprobando que no hay gran cambio y que para fines prácticos, no se llega a la temperatura de descomposición en sus aplicaciones.

**Agradecimientos.** Los autores agradecen a las estudiantes Abigail Sánchez de la facultad de Química UNAM y Sarai Gonzalez de la Facultad de Ciencias UNAM por su colaboración en estudios preliminares durante sus estancias cortas de investigación

en el ICN UNAM; a Luz María Moya, Benjamin Leal , Martin Cruz y Luis Miguel Valdez del ICN UNAM por su apoyo técnico y a DGAPA UNAM, proyecto IN200116 por su apoyo financiero.

### Referencias

1. Thomas R. Gegenbach, Ronald C. Chatelier, Hans J. Griesser, Correlation of the nitrogen 1s and oxygen 1s XPS binding energies with compositional changes during oxidation of ethylene diamine plasma polymers; *Surface Interface* (1996), 24, 611-619.
2. Yasumoto N, Hata Y, Satoh M, Solvent-specific swelling behavior of poly(allylamine) gel, *Polymer International* (2004).53, 766-771.
3. Thomas R. Gegenbach, Zoran R, Sheng Y. et al; Contributions of restructuring and oxidation to the aging of the surface of plasma polymers containing heteroatoms; *Plasmas and polymers* (1997) 2,(2), 91-95.
4. Hamerli P, Groth TH, Paul D.; Surface properties of and cell adhesion onto allylamine-plasmas-coated polyethyleneterephthalate membranes; *Biomaterials* (2003) 24, 3989-3999.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Preparación de Nanopartículas Poliméricas Sub-50 nm Cargadas con Aceites Esenciales

M. en C. Hened Saade Caballero , Dr. Raúl G. López Campos

Centro de Investigación en Química Aplicada

[hened.saade@ciqa.edu.mx](mailto:hened.saade@ciqa.edu.mx)

Se prepararon nanopartículas (NP) de poliestrieno (PS) y poli(metacrilato de metilo) (PMMA) cargadas con aceite de lavanda (AL) las primeras y de jazmín (AJ) las segundas. El método utilizado fue el de polimerización en heterofase en semicontinuo en presencia de los aceites, el cual permitió obtener NP de PS-AL con diámetros promedio de 16.1 nm y de PMMA-AJ de 27.1 nm. Estos tamaños fueron determinados por la técnica de dispersión cuasielástica de luz (QLS). El contenido de NP-aceite en los látex finales fue de 30.8 % en las polimerizaciones en presencia de aceite de lavanda y de 31.1 % en el de las efectuadas con aceite de jazmín. Los contenidos de aceites en las NP fueron de 26.5 y de 22.5 % para las NP de PS-AL y de PMMA-AJ, respectivamente.

### Introducción

Los aceites esenciales han sido objeto de numerosos estudios para lograr su cargado en estructuras nano y micrométricas con el propósito de protegerlos y de prolongar su periodo de liberación [1]. Los métodos para la preparación de las microestructuras-aceites están ya muy establecidos y muchas de ellas son ya objeto de comercialización. Este no es el caso para las nanoestructuras-aceites, debido principalmente a las dificultades para obtener diámetros menores que 50 nm mediante los métodos convencionales. Se presentan aquí los resultados de un estudio de la preparación de NP de PS cargadas con AL y de PMMA cargadas con AJ cuyos diámetros promedio son sustancialmente menores que 50 nm, mediante un método de polimerización, PHSC, que permite obtener nanopartículas poliméricas con tamaños extremadamente pequeños [2, 3].

### Discusión de resultados

La Tabla 1 muestra los resultados obtenidos en las polimerizaciones efectuadas en presencia de los aceites esenciales. Las conversiones finales son relativamente altas; el mayor valor, cercano a 90 %, corresponde a la polimerización de estireno (St) en presencia de AL. Ambas polimerizaciones permitieron obtener nanopartículas con diámetros promedio número (Dn) muy pequeños. Las NP-PS-AL presentan un valor de Dn de 16.1 nm, mientras que las NP-PMMA-AJ son un poco mayores, con un Dn de 27.1 nm.

Al final de las polimerizaciones los látex obtenidos son homogéneos y estables, sin separación de fases; esto descarta la posibilidad de formación de una fase oleosa en la cual estaría contenido el aceite que no hubiera quedado atrapado en las partículas. Esta estabilidad se ha mantenido por al menos 12 semanas. De acuerdo con esta observación, todo el aceite en la formulación usada estaría contenido en las NP, representando un 26.5 % p en las de PS-AL y un 22.5 % p en las PMMA-AJ. A su vez, las NP-PS-AL representarían 30.8 % p en el látex final, mientras que las NP-PMMA-AJ serían el 31.1 % p de la dispersión correspondiente. Cabe aclarar que estos valores son menores que los típicamente obtenidos en dispersiones acuosas con partículas mucho mayores. Sin embargo, no se conocen antecedentes en la literatura sobre la preparación de NP poliméricas cargadas con aceites esenciales tan pequeñas como las reportadas aquí. La Figura 1 muestra las distribuciones de diámetro de partícula correspondientes al látex de NP de PS cargadas con AL y de PMMA cargadas con AJ. Es evidente en las distribuciones mostradas que los látex contienen una sola población, la cual correspondería a la de las NP cargadas con aceite.

Tabla 1. Resultados de las polimerizaciones efectuadas en presencia de AL y AJ.

Polimerización	Conversión (%)	Dn (nm)	Contenido de partículas en el látex (%)	Contenido de aceite en las partículas (%)
S-AL	89.0	16.1	30.8	26.5
MMA-AJ	80.7	27.1	31.1	22.5

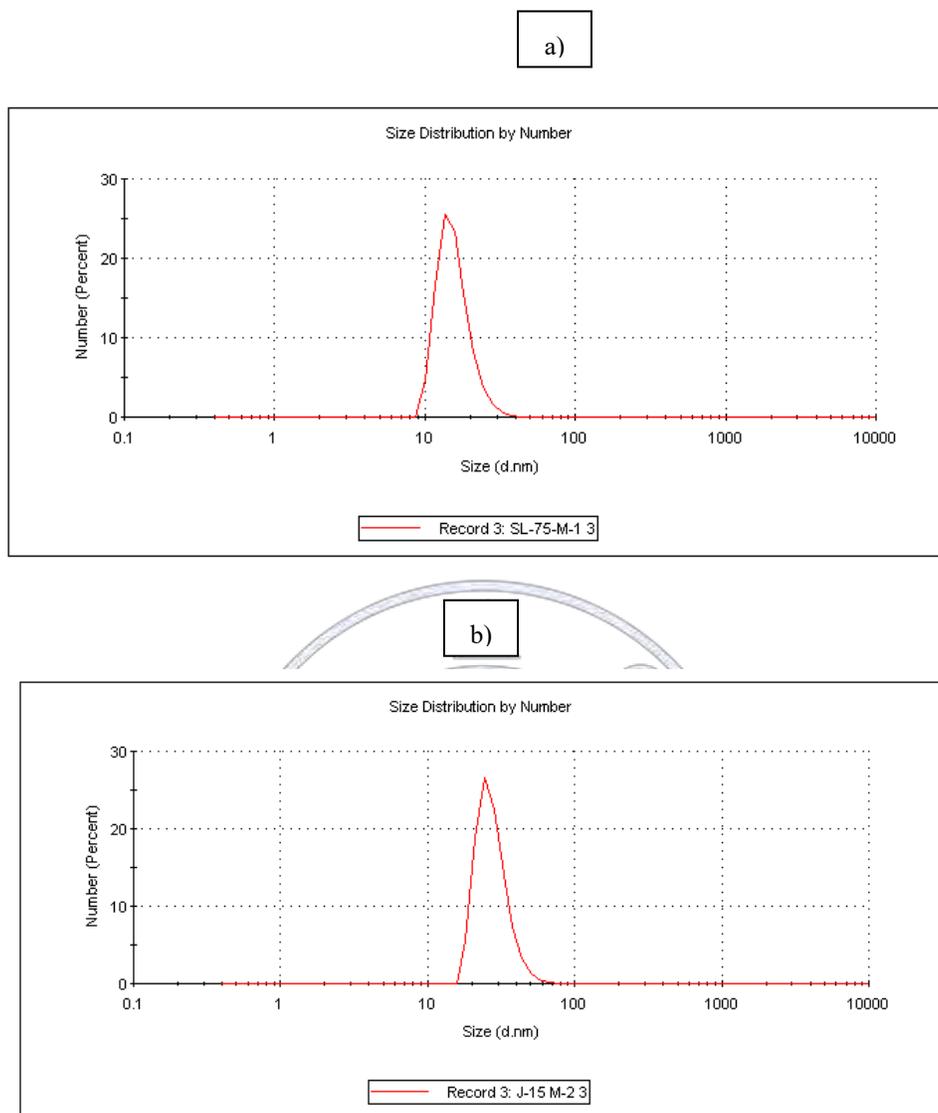


Figura 1. Frecuencia en número de diámetros de partícula de látexes de: (a) NP-PS-AL y (b) NP-PMMA-AJ.

## Materiales

El dodecil sulfato de sodio (SDS) (98.5 %) y el persulfato de amonio (APS) (99 %) fueron adquiridos de Sigma-Aldrich y se usaron tal como se recibieron. El estireno (St), divinil benceno (DVB) y el metacrilato de metilo (MMA), también adquiridos de Sigma-Aldrich, se destilaron bajo presión reducida y se almacenaron a 4 °C. El agua utilizada fue desionizada grado tri-distilada.

## Métodos

Las polimerizaciones se efectuaron en un reactor enchaquetado de vidrio de 150 mL con condensador de reflujo y agitación mecánica. Los 2 tipos de polimerizaciones se efectuaron por duplicado, a 70 °C y 650 rpm de agitación. El procedimiento general consistió en cargar en el reactor la solución acuosa que contenía el surfactante y el iniciador; luego, iniciar la agitación y pasar argón durante 1 hora para desplazar el oxígeno presente. Después, 10 min antes de terminar el tratamiento con argón, iniciar el calentamiento del sistema para alcanzar la temperatura de reacción, lo cual se logra justamente al término de la desgasificación. La reacción se inicia al empezar la dosificación de una solución orgánica compuesta por el monómero principal (St o MMA), el agente de entrecruzamiento (DVB) empleado para darle resistencia mecánica a la partícula y el aceite esencial.

Al término de la dosificación, la cual tiene un duración de 3.8 h, se da un período adicional de reacción de 2 h. En la Tabla 2 se muestran las formulaciones usadas en el estudio.

Para determinar el tamaño de partícula se empleó un equipo de dispersión de luz Malvern Zetasizer Nano-ZS90 operado a 25 °C. Previo a la medición las muestras de látex fueron diluidas 50 veces en agua.

Tabla 2. Formulación en gramos en las polimerizaciones efectuadas en el estudio.

Componentes	Agua	SDS	APS	St	MMA	DVB	AL	AJ
Polimerización St-AL	91.4	4.5	0.1	19.1	--	4.8	10.3	--
Polimerización MMA-AJ	94.1	3.7	0.1	--	18.7	8.0	--	8.9

### Conclusiones

El método de polimerización en heterofase en semicontinuo permitió preparar nanopartículas de PS y de PMMA cargadas con aceite de lavanda y de jazmín, respectivamente con diámetros promedio sustancialmente menores que 50 nm. Además de la protección que la matriz polimérica le proporciona a los aceites, se piensa que el tamaño tan pequeño de estas nanoestructuras prolongará el tiempo de liberación de las esencias, comparado con el característico de las micropartículas cargadas con aceites.

### Referencias

1. M.A. Bonet Aracil, E. Bou-Belda, P. Monllor, and J. Gisbert, "Binder effectiveness of microcapsules applied onto cotton fabrics during laundry" *The Journal of The Textile Institute*, vol. 107, No. 3, 300–306, <http://dx.doi.org/10.1080/00405000.2015.1029808>, 2016.
2. R. Ledezma, M. E. Treviño, L. E. Elizalde, L. A. Pérez-Carrillo, E. Mendizábal, J. E. Puig, and R. G. López, "Semicontinuous heterophase polymerization under monomer starved conditions to prepare nanoparticles with narrow size distribution" *Journal of Polymer Science Part A Polymer Chemistry*, vol. 45, no. 8, pp. 1463-1473, 2007.
3. H. Saade, M. de L. Guillén, J. C. Romero, J. Cepeda, A. Ilyna, S. Fernández, F. J. Enríquez-Medrano, and R. G. López, "Biocompatible and biodegradable ultrafine nanoparticles of poly(methyl methacrylate-co-methacrylic acid) prepared via semicontinuous heterophase polymerization: kinetics and product characterization," *International Journal of Polymer Science*, vol. 2016, Article ID 7674620, 8 pages, 2016.

## **Obtención de nanocompuestos de Polipropileno y Nanotubos de carbono de pared múltiple mediante la utilización de ultrasonido en un extrusor mono husillo.**

Janett Valdez Garza, Guillermo Martínez Colunga, Carlos Ávila Orta, Víctor Cruz Delgado,  
José Manuel Mata Padilla, Hened Saade Caballero.

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Química Aplicada, Blvd. Enrique Reyna 140, Col. San José de los Cerritos. Saltillo, Coahuila.

Janett.valdez@ciqa.edu.mx

Uno de los principales problemas que se ha presentado en los procesos de extrusión es la incorporación de nanopartículas a una matriz polimérica con una buena dispersión, de lo contrario se afectarían las propiedades del material, tales como, mecánicas, eléctricas, térmicas, incluso ópticas. El uso de ondas ultrasónicas a través del husillo, es una innovación que se basa en una patente realizada por el Centro de Investigación en Química Aplicada y que garantiza la dispersión de nanopartículas.<sup>4</sup> Se elaboraron nanocompuestos por medio de este proceso, utilizando polipropileno con nanotubos de carbono, variando su concentración además de la frecuencia de las ondas ultrasónicas. Con el propósito de seleccionar la concentración con la frecuencia más adecuada para este polímero y nanopartícula, el nanocompuesto se caracterizó con pruebas mecánicas tales como resistencia a la tensión, comportamiento de elongación y módulo de flexión.

### **Introducción**

Una de las poliolefinas más importantes y de mayor uso en la industria automotriz es el polipropileno (PP), es conocido por su alta dureza a los golpes, es opaco y es resistente a los productos corrosivos, además, su bajo costo hace de él un polímero atractivo para cuestiones de competitividad económica.<sup>1</sup>

Las propiedades de las nanopartículas dependen de su forma, tamaño, característica de superficie y su estructura interna, éstas, al ser incorporadas a una matriz polimérica, pueden mejorar significativamente sus propiedades y así, obtener materiales que puedan suplir a los actuales, que cuentan con una vida útil corta debido a la exposición con el ambiente, incluso al uso rudo diario.<sup>2</sup> Los nanotubos de carbono dentro los nanomateriales conocidos hasta hoy, exhiben posiblemente, la más vasta diversidad y riqueza en relación a sus estructuras y propiedades intrínsecas. Sus aplicaciones van desde una amplia gama de componentes electrónicos, al reforzamiento de materiales en la conductividad eléctrica hasta la resistencia mecánica<sup>3</sup>

Los procesos de extrusión/mezclado fundido en combinación con la nanotecnología para la preparación de nuevas formulaciones de nanocompuestos, es una parte fundamental para el avance de la tecnología, ya que industrias como, la automotriz, electrónica, biomédica, entre otras, buscan continuamente mejorar lo ya existente. Lo novedoso de este proyecto no es la incorporación de nanopartículas en una matriz polimérica, si no el uso de un extrusor con un husillo ultrasónico que nos va a garantizar una dispersión aun cuando el equipo es mono husillo.<sup>4</sup>

Las ondas ultrasónicas aplicadas en este proceso pueden ser fijas, pero también está la opción de utilizar barridos seleccionando la frecuencia que favorezca una mayor dispersión de la nanopartícula en la matriz polimérica, es por eso que se utilizaron rangos de barridos para seleccionar la frecuencia óptima para el polipropileno con nanotubos de carbono.<sup>5</sup>

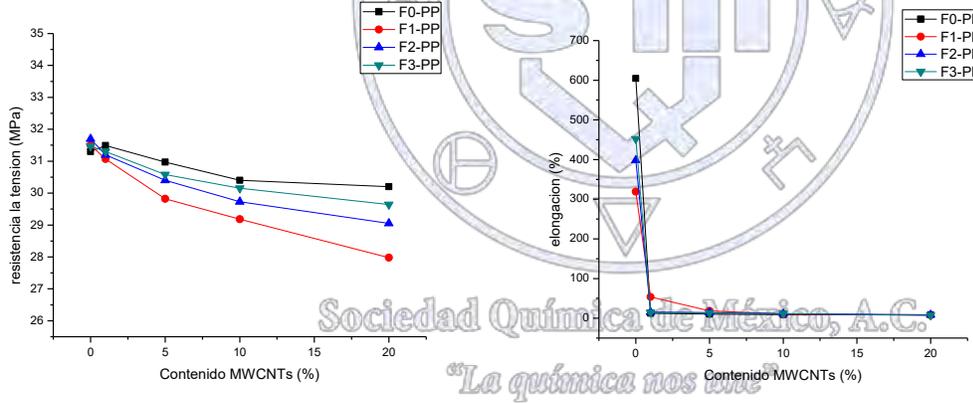
### **Discusión y resultados**

Los resultados obtenidos en la prueba de resistencia a la tensión, comportamiento a la elongación y módulo de flexión se pueden apreciar en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de Prueba Resistencia a la tensión, comportamiento a la elongación y módulo de flexión.

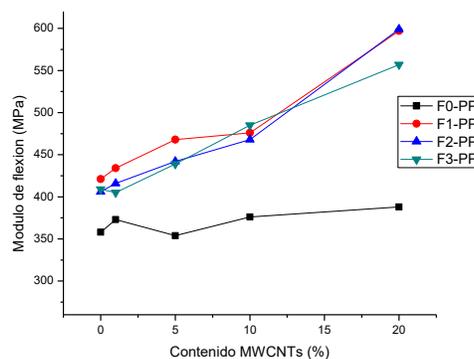
Muestra	Frecuencia (kHz)	Concentración (%)	Resistencia a la Tensión (Mpa)	Comportamiento de Elongación (%)	Módulo de Flexión (Mpa)
F0-PP0	F0	0	31.30	604.5	358
F0-PPTO-1	F0	1	31.49	12.55	373
F0-PPTO-2	F0	5	30.97	10.42	354
F0-PPTO-3	F0	10	30.40	9.06	376
F0-PPTO-4	F0	20	30.20	8.70	388
F1-PP0	F1	0	31.50	318.8	421
F1-PPTO-1	F1	1	31.07	53.73	434
F1-PPTO-2	F1	5	29.82	18.45	468
F1-PPTO-3	F1	10	29.18	10.54	476
F1-PPTO-4	F1	20	27.98	7.52	597
F2-PP0	F2	0	31.70	398.32	406
F2-PPTO-1	F2	1	31.20	15.3	416
F2-PPTO-2	F2	5	30.40	14.18	442
F2-PPTO-3	F2	10	29.73	11.40	468
F2-PPTO-4	F2	20	29.05	8.77	599
F3-PP0	F3	0	31.47	452.07	409
F3-PPTO-1	F3	1	31.30	14.20	405
F3-PPTO-2	F3	5	30.58	13.47	439
F3-PPTO-3	F3	10	30.15	11.80	485
F3-PPTO-4	F3	20	29.64	7.17	557

En las siguientes gráficas se muestran los resultados y las tendencias de cada muestra. La **Gráfica 1**, indica los resultados de la resistencia a la tensión, en la **Gráfica 2**, se aprecia el comportamiento de elongación. Y **Gráfica 3**, se observa el módulo de flexión obtenido para cada nanocompuesto.



**Gráfica 1.** Resistencia a la tensión vs concentración

**Gráfica 2.** Comportamiento a la elongación vs concentración



**Gráfica 3.** Módulo de Flexión vs concentración

En la gráfica 1, observamos el comportamiento de los nanocompuestos en todas las condiciones de fases, la resistencia a la tensión va disminuyendo al aumentar la concentración de nanotubos, siendo la condición F3, la más cercana al comportamiento de la F0, y la condición F1, es la que presenta la mayor disminución de la resistencia a la tensión. En la gráfica 2, se muestra la disminución total de la elongación, sólo las muestras sin nanopartículas de las diferentes condiciones (F0, F1, F2 y F3) presentaron las elongaciones mayores. La elongación se ve afectada significativamente con la incorporación de las nanopartículas en cualquiera de las concentraciones y condiciones, presentando elongaciones muy bajas; esto puede ser debido a la presencia de los nanotubos de carbono, los cuales presentan puntos de concentración de esfuerzos durante la deformación de la matriz polimérica, considerando el principal factor la falta de interacciones entre la superficie del nanotubo y el PP.

En cambio, el módulo de flexión (Gráfica 3), se incrementó en todas las condiciones de fases, donde el valor del material sin nanotubos de carbono se encuentra en un rango de 358-388 Mpa. Mientras que el comportamiento de las fases con nanopartículas (F1, F2 y F3) tiende a incrementar el módulo en proporción al aumento de concentración, alcanzando los módulos más altos, con un rango de 409-421 Mpa, con la concentración del 20%.

### Materiales

La resina utilizada es polipropileno con MFI 35, marca PEMEX. Y las nanopartículas empleadas para la elaboración de nanocompuestos son nanotubos de carbono con una pureza del 90%, de un diámetro de partícula 30-50nm, marca Alpha nano Tech Co.

*"La química nos une"*

### Método

Se prepararon nanocompuestos de polipropileno con nanotubos de carbono de pared múltiple a concentraciones de 0, 1, 5, 10 y 20%. Estas muestras se procesaron por medio de extrusión, donde se utilizan las ondas ultrasónicas a través del husillo; variando las condiciones en la frecuencia del ultrasonido, se utilizaron rangos identificados como Fase 0 (F0=0 kHz), Fase 1 (F1=15-30 kHz), Fase 2 (F2=30-40 kHz) y Fase 3 (F3=40-50 kHz). De esta manera, las 5 concentraciones se procesaron con cada fase, utilizando una velocidad del husillo de 20 rpm y procesando a una temperatura de 230°C. Una vez que el material ultrasonificado sale por la boquilla, se enfría, para posteriormente ser peletizado.

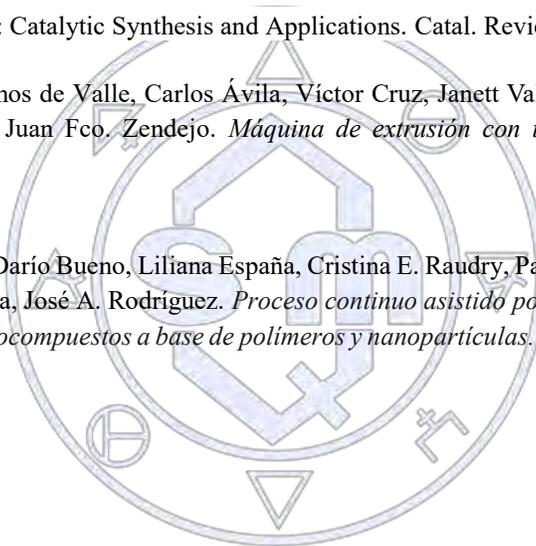
Se prosigue con la preparación de placas del nanocompuesto procesado; para su elaboración, se utilizan moldes de 6 x 6 in. con un espesor de 0.04 in y una prensa hidráulica modelo 0230H-X4A. De la placa obtenida, se realizaron los cortes de probetas mediante maquinado y entonces se llevó a cabo la caracterización de los materiales. El análisis de resistencia a la tensión y comportamiento de elongación se basó en la norma ASTM D 638, manejando una velocidad de 2 in/min. Para el caso de módulo de flexión se siguió/aplicó la norma ASTM D 790, donde se utilizó una velocidad de 0.2 in/min. Las pruebas se realizaron en una máquina universal marca INSTRON.

## Conclusiones

Los nanocompuestos procesados a las diferentes condiciones de fases en el extrusor con tornillo ultrasónico, nos indica que la dispersión de los nanotubos de carbono se incrementa en función de la frecuencia. Además, la resistencia a la tensión presenta una recuperación de esta propiedad cercana a los materiales sin nanotubos de carbono. Por otro lado, el contenido de nanotubos de carbono disminuye la movilidad de las cadenas del PP por lo que la elongación disminuye y el módulo de flexión aumenta produciendo un material más rígido.

## Referencias

- <sup>1</sup> Crompton T. R, *Polypropylene*. The Analysis of Plastics. Ed Pergammon Press. Great Britain 1984.
- <sup>2</sup> Fernando Gómez Villarraga, *Nanopartículas metálicas y sus aplicaciones*. Revista Digital Innovación y Ciencia, Julio 2016.
- <sup>3</sup> Jong K.P. et al. Carbon-Nanofibers: Catalytic Synthesis and Applications. Catal. Review Sci. Eng. 42, 481 (2000).
- <sup>4</sup> Guillermo Martínez, Luis Fco. Ramos de Valle, Carlos Ávila, Víctor Cruz, Janett Valdez, Saúl Sánchez, Eduardo Ramírez, Roberto Benavides, José M. Mata, Juan Fco. Zendejo. *Máquina de extrusión con tornillo ultrasónico*. Solicitud patente MX/a/2016/008992 (2016).
- <sup>5</sup> Carlos Ávila, Guillermo Martínez, Darío Bueno, Liliana España, Cristina E. Raudry, Pablo González, Carlos Espinoza, Víctor Cruz, Janett Valdez, María E. Esparza, José A. Rodríguez. *Proceso continuo asistido por ultrasonido de frecuencia y amplitud variable, para la preparación de nanocompuestos a base de polímeros y nanopartículas*. Patente otorgada no. 323756. Solicitud MX/a/2009/003842 (2009).



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Influencia de la Temperatura y la Irradiación por Microondas en la Síntesis de Polibencimidazoles

Dra. Jessica Olvera-Mancilla<sup>1</sup>, Dra. Larissa Alexandrova<sup>2</sup>, Dr. Joaquín Palacios-Alquisira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Laboratorio de Físicoquímica Macromolecular, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones en Materiales, Departamento de Reología, Universidad Nacional Autónoma de México.

[olverajessica@iim.unam.mx](mailto:olverajessica@iim.unam.mx)

### Resumen

Las reacciones de policondensación de 3,3'-diaminobencidina con dos ácidos, 4,4'-oxibis(ácido benzoico) y (hexafluoroisopropilideno)bis(ácido benzoico) se llevaron a cabo utilizando reactivo de Eaton a una temperatura alta inusual de 180 °C y con irradiación por medio de microondas a 90 °C. Ambos sistemas dieron polibencimidazoles solubles, OPBI y CF<sub>3</sub>PBI, con altos pesos moleculares, alta termo-estabilidad y excelentes propiedades mecánicas en tiempos muy bajos de reacción. Se demostró el “efecto de microondas” comparando las policondensaciones llevadas bajo calentamiento convencional e irradiación con microondas.

### Extenso

#### Introducción

Los polibencimidazoles (PBIs) son polímeros heterocíclicos que presentan alta estabilidad térmica y alta resistencia a la hidrólisis básica y ácida. Éstos polímeros muestran excelentes propiedades mecánicas<sup>1</sup>. Los PBIs han llamado mucho la atención debido a sus posibles aplicaciones en celdas de combustible como membranas de intercambio de protones<sup>2</sup> y membranas para separación de gases<sup>3</sup>.

La mezcla de ácido metansulfónico y pentóxido de fósforo (reactivo de Eaton, ER) es una buena alternativa al ácido polifosfórico, que se usa frecuentemente<sup>4</sup>. El ER es un líquido menos viscoso, se puede lavar fácilmente y es un mejor disolvente<sup>5</sup>. Hasta el momento se sabe que el ER no se ha utilizado a T > 140 °C.

En años recientes se ha incrementado el uso de la irradiación con microondas en la síntesis de polímeros, aumentando la eficiencia y disminuyendo los tiempos de reacción<sup>6</sup>.

En este trabajo se reporta la síntesis de PBIs en ER a 180 °C usando calentamiento convencional (CH) e irradiación con microondas (MW) a 90 °C; con 3,3'-diaminobencidina (TAB) y diácidos 4,4'-oxibis(ácido benzoico) (OBBA) y 4,4'-(hexafluoroisopropilideno)bis(ácido benzoico) (HFA) obteniendo: OPBI y CF<sub>3</sub>PBI.

#### Discusión de resultados

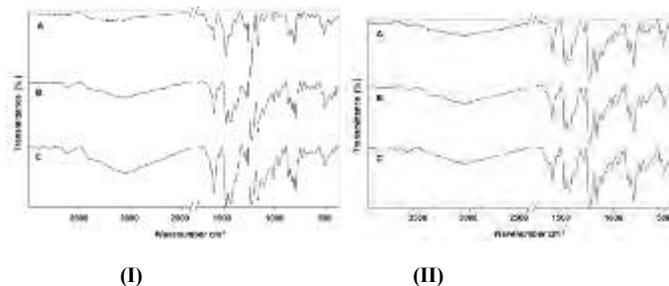
*OPBI y CF<sub>3</sub>PBI sintetizados bajo calentamiento convencional (CH)*

La síntesis de OPBI y CF<sub>3</sub>PBI se llevó a cabo probando ER a 180 °C, temperatura mayor a la que se utiliza frecuentemente. Se obtuvieron polímeros lineales y solubles en tiempos de reacción muy cortos, con alto peso molecular (M<sub>w</sub>) y buenas propiedades térmicas y mecánicas.

Para la obtención del OPBI se varió la cantidad de ER de 1.5 a 9.5 ml, la viscosidad inherente ( $\eta_{inh}$ ) más alta se encontró al utilizar 4 ml de ER por 1 mmol de TAB. Un incremento en la concentración de monómero no produjo polímeros con mayor M<sub>w</sub>, tampoco aceleró la policondensación. Sin embargo, se obtuvieron productos entrecruzados. Un efecto similar se reporta a 140 °C en la literatura, la concentración de 4 ml de ER por 1 mmol de TAB se identificó como la mejor<sup>7</sup>.

Con el objetivo de evaluar la influencia de la temperatura en la cinética de la policondensación y las propiedades del polímero, se llevaron a cabo algunas reacciones a 140 °C, usando los mismos reactivos y la concentración de 4 mL de ER por 1 mmol de TAB. Se encontró una  $\eta_{inh}$  similar después de 60 min de reacción ( $\eta_{inh}$ =1.47 dL/g) vs. 10 min a 180 °C ( $\eta_{inh}$ =1.72 dL/g).

Los espectros de FTIR de las muestras de OPBI sintetizadas a 140 y 180 °C a diferentes tiempos de reacción se muestran en la Figura 1(I) y 1(II), respectivamente. Se puede observar que solo un espectro difiere significativamente de los otros y es el OPBI formado en 2 min a 140 °C (Fig. 1(I) A) lo que significa que la ciclación no fue completa en tan corto tiempo de reacción a esta temperatura. Todos los demás espectros de OPBIs fueron muy similares a las bandas que se exhiben de OPBIs reportados en la literatura<sup>6</sup>. La diferencia entre las estructuras del polímero obtenidas en diferentes periodos de tiempo a 140 y 180 °C se confirmó adicionalmente por RMN H<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Espectro de FTIR de OPBIs obtenido a 140° C (I) en 2 min (A, OPBI-1), 7 min (B, OPBI-2) y 20 min (C, OPBI-3); a 180° C (II) en 2 min (A, OPBI-4), 7 min (B, OPBI-5) y 15 min (C, OPBI-6).

La diferencia en el tiempo de reacción se observó claramente para el caso de CF<sub>3</sub>PBI. Se obtuvo polímero soluble en NMP en 45 min a 180 °C con  $\eta_{inh}=1.61$  dl/g. Con la misma formulación se requirieron más de 8 h a 140 °C para obtener polímero soluble en NMP con  $\eta_{inh}=1.19$  dL/g.

El espectro de FTIR para CF<sub>3</sub>PBI formado a 180 °C en tiempo corto de reacción, 10 min y tiempo más largo 45 min, fueron prácticamente idénticos a la muestra obtenida a 140 °C en 2 h de reacción. La espectroscopia de RMN H<sup>1</sup> confirma la formación completa de la estructura del polibencimidazol a 180 °C en 45 min.

#### *OPBI y CF<sub>3</sub>PBI preparados bajo irradiación con microondas (MW)*

Los mejores resultados para la obtención de OPBI se obtuvieron utilizando 4 ml de ER por mmol de TAB, similar a la formulación discutida para CH pero a 90 °C. La policondensación ocurrió en 7 min con  $\eta_{inh}=1.15$  para OPBI. Las curvas de GPC de las muestras con  $\eta_{inh}=0.71$  (4 min de reacción) y  $\eta_{inh}=1.15$  (7 min de reacción) dan  $M_w = 120 \times 10^3$  y  $186 \times 10^3$  respectivamente. Los valores obtenidos de  $M_w$  fueron dos veces más altos que los obtenidos bajo MW en PPA<sup>6</sup>. Cuando se incrementó el tiempo de reacción a 10 min resultó en un polímero insoluble. Al incrementar a 200 y 300 W resulta en OPBIs con menos  $\eta_{inh}$ , y la solubilidad del producto disminuye. Por lo tanto, asumimos que el uso de MW provoca reacciones de entrecruzamiento, probablemente debido al sobrecalentamiento local.

Polímeros de CF<sub>3</sub>PBI fueron preparados bajo irradiación con MW usando las mejores condiciones encontradas para OPBI (4 ml de ER, 90 °C y 100 W). CF<sub>3</sub>PBI con  $\eta_{inh}=1.03$  dL/g soluble en NMP se obtuvo en 30 min. A mayor tiempo de reacción el polímero comienza a ser insoluble. La síntesis de CF<sub>3</sub>PBI usando MW a 90 °C resulta en un proceso mucho más rápido que con CH a 140 °C<sup>8</sup>.

Todos los polímeros con  $\eta_{inh}>1$  y solubles en NMP dan películas flexibles, sus propiedades mecánicas son buenas con una fuerza de tensión entre 170-190 MPa, módulo de Young de 3.5-4.5 GPa y elongación moderada entre 9-14%. El CF<sub>3</sub>PBI tiene un valor más alto de fuerza de tensión debido a su estructura más rígida. Las mejores propiedades mecánicas son de las muestras obtenidas bajo CH y puede deberse a su mayor  $M_w$ .

#### **Materiales**

Los reactivos 3,3'-diaminobencidina (TAB, 99%), 4,4'-oxibis(ácido benzoico) (OBBA, 99%), N-metil pirrolidona (NMP, 98%), ácido metansulfónico (MSA, 99.5%), pentóxido de fósforo (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 98%), bicarbonato de sodio (NaHCO<sub>3</sub>) se compraron

en Aldrich. El 4,4'-(hexafluoroisopropilideno)bis(ácido benzoico) (HFA) se obtuvo en Central Glass Co., Ltd., Japan. Todos los reactivos se usaron como se recibieron.

## Métodos

### *Síntesis de OPBI y CF<sub>3</sub>PBI utilizando CH y MW*

Los PBIs fueron preparados por reacciones de policondensación usando una cantidad equimolar de TAB y el ácido correspondiente. La síntesis de OPBI se llevó a cabo de la siguiente manera: TAB (214 mg, 1.0 mmol) y OBBA (258 mg, 1.0 mmol) se agregaron a un matraz Schlenk de 50 ml, se desgasificó tres veces utilizando ciclos de nitrógeno-vacío. Posteriormente se agregó ER variando la cantidad de 1.5 a 9.5 ml. Se colocó una trampa de CaCl<sub>2</sub> con flujo constante de N<sub>2</sub>. El matraz se colocó en un baño de aceite precalentado a la temperatura deseada. Finalmente la mezcla de reacción se vació en una solución de agua con NaHCO<sub>3</sub> y el polímero obtenido se filtró y se lavó tres veces con agua desionizada y al final con metanol. Se secó a vacío a 60 °C por aproximadamente 6 h hasta obtener un peso constante.

El polímero CF<sub>3</sub>PBI se preparó similarmente utilizando TAB (214 mg, 1.0 mmol) y HFA (392 mg, 1.0 mmol) en 4.0 ml de ER.

El procedimiento descrito para las polimerizaciones bajo CH se utilizó para obtener los PBIs bajo MW a 100, 200 y 300 W. Los polímeros se aislaron y secaron de la misma manera como se reporta anteriormente.

### *Preparación de las películas de OPBI y CF<sub>3</sub>PBI*

Las películas se prepararon usando la técnica de casting a partir de soluciones de polímero en NMP (250 mg de polímero en 2 ml de NMP) en un horno con vacío, aumentando la temperatura gradualmente de 80 °C hasta 300 °C. El grosor de las películas obtenidas se mantuvo entre 50-60 ±5 μm.

## Conclusiones

Se investigó la posibilidad de usar reactivo de Eaton como medio de reacción y catalizador para la síntesis de PBIs a 180 °C, temperatura más alta que la usual de 140 °C. Bajo estas condiciones se prepararon dos tipos de PBIs: OPBI y CF<sub>3</sub>PBI. Este aumento de temperatura redujo significativamente el tiempo de reacción formándose PBIs solubles de alto peso molecular. Para el CF<sub>3</sub>PBI la disminución en el tiempo de reacción fue sorprendente, se obtuvo polímero con  $\eta_{inh}=1.6$  en 45 min a 180 °C contra 20 h que se requiere a 140 °C. Los polímeros se estudiaron a través de FTIR y RMN H<sup>1</sup>, confirmando la estructura completamente ciclada del anillo bencimidazol. La síntesis de los PBIs bajo MW también dio polímeros solubles en tiempos cortos de reacción a una temperatura más baja (90 °C). Todos los polímeros presentan termo-estabilidad con descomposición a temperatura mayor de 500 °C y buenas propiedades mecánicas.

## Referencias

1. Ponomarev II, Goryunov EI, Petrovskii PV, Khokhlov AR. *Dokl Chem* 2009; **429**: 315-320.
2. Quartarone E, and Mustarelli P. *Energy and Environmental Science* 2012; **5**: 6436-6444.
3. Han YY, Lee YY, Ki H-Y, Henkensmeier D. *J Appl Polym Sci* 2014; **131**: DOI: 10.1002/app.40522.
4. Critchlev JP, and Wright WW. Heat-resistant polymers, Plenum Press: New York, 1983, pp. 259.
5. Eaton PE, Carlson GR, and Lee JT. *J Org Chem*. 1973; **38**: 4071-4073.
6. Kang Y, Zou J, Sun Z, Wang F, Zhu H, Han K, Meng Q. *Int J Hydrogen Energy* 2013; **38**: 6494-6502.
7. Ueda M, Sato M, and Mochizuki A. *Macromolecules* 1985; **18**: 2723-2726.
8. Saegusa Y, Horikiri M, and Nakamura S. *Macromol Chem Phys* 1997; **198**: 619-1625.

## Efecto de grupos alquilo y éter en la poli(L-lactida) con grupos terminales hidroxilos (HOPLLAOH)

José Eduardo Báez García\*,<sup>1</sup> Ángel Marcos Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato (UG), Guanajuato, Gto. México.

<sup>2</sup> Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP), Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, España.

jebaez@ugto.mx

### Resumen

La poli(L-lactida) con grupos terminales  $\alpha,\omega$ -hidroxilos (HOPLLAOH) fue sintetizada por polimerización por apertura de anillo de la L-lactida (L-LA) utilizando dos diferentes tipos de iniciadores, el primero de tipo alifático  $[\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_m\text{OH}]$  y el segundo de tipo éter  $[\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{H}]$  (donde  $m = 2,3,4,5,6$  y  $8$ ) en presencia de 2-etilhexanoato de estaño como catalizador. Posteriormente, la HOPLLAOH fue la macromolécula precursora de una serie de poli(éster-uretanos) PEUs derivados del hexametilenediisocianato (HDI). Los grupos alquilo y éter tuvieron un efecto sobre la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) en la HOPLLAOH y PEUs, decrementando la  $T_g$  a medida que el número del sustituyente  $m$  incrementaba, esto es, el valor de  $m$  tuvo una relación inversamente proporcional a la  $T_g$ .

### Introducción

La poli(L-lactida) (PLLA) (Figura 1) es un poliéster alifático con características biodegradables que tiene aplicaciones como biomaterial, la estructura química de la PLLA implica una unidad repetitiva formada de un grupo éster (COO), un metino (CH) y un metilo ( $\text{CH}_3$ ) ramificado a lo largo de la cadena principal.<sup>1,2</sup> Debido a este metilo, la cristalinidad intrínseca de la PLLA es menor a otros poliésteres que carezcan de metilos ramificados como por ejemplo la poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) o poli( $\delta$ -valerolactona) (PVL).



Figura 1. Poli(L-lactida) (PLLA), donde  $R_1$  y  $R_2$  son grupos terminales.

Una de las rutas para sintetizar la PLLA es mediante la polimerización por apertura de anillo de la L-LA (L-LA), dicha polimerización se lleva a cabo en presencia de un iniciador y un catalizador. Los iniciadores comúnmente utilizados son compuestos químicos con grupos funcionales alcohol o amina, por otro lado, el catalizador puede ser de naturaleza metálica u organometálica, un catalizador de uso común es el 2-etilhexanoato de estaño  $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]$ .<sup>1,2</sup>

En este trabajo se estudió el efecto que pueden tener sustituyentes del tipo alquílico  $[\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_m\text{OH}]$  o éter  $[\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{H}]$  (donde  $m = 2,3,4,5,6$  y  $8$ ) sobre las propiedades físicas de la PLLA con grupos terminales  $\alpha,\omega$ -hidroxilo telequelicos (HOPLLAOH) (Figura 2). Dichas propiedades físicas fueron analizadas por la técnica llamada calorimetría diferencial de barrido (DSC).

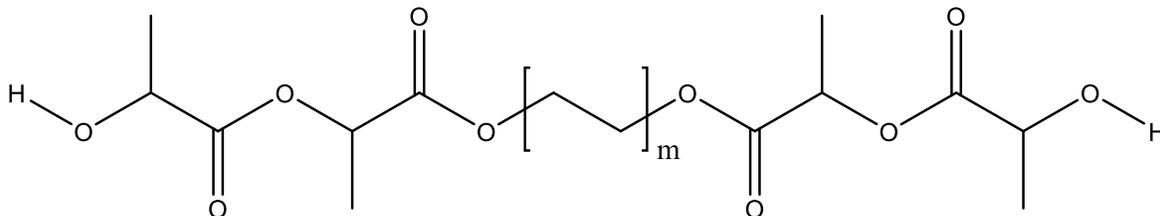


Figura 2. Estructura química general de la HOPLLAOH con un crecimiento secuencial de la cadena alifática  $[(CH_2CH_2)_m]$  donde  $m = 2, 3, 4, 5, 6$  y  $8$ .

### Materiales

L-lactida (L-LA), 2-etilhexanoato de estaño  $[Sn(Oct)_2]$ , dioles alifáticos  $[HO(CH_2CH_2)_mOH]$  y dioles derivados de etilenglicol  $[HO(CH_2CH_2O)_mH]$  (donde  $m = 2, 3, 4, 5, 6$  y  $8$ ) fueron proveídos por Aldrich.

### Metodos

Polimerización fue llevada a cabo en un matraz redondo de 25 ml. L-lactida (L-LA, 50 mmol), 2-etilhexanoato de estaño  $(Sn(Oct)_2, 24 \text{ mg})$  y el diol (5 mmol) fueron adicionados al matraz. La temperatura de reacción fue a  $170^\circ C$  por 2 horas (relación molar CL/diol = 10). El método de polimerización utilizado fue en masa (sin presencia de disolvente).

### Discusión y resultados

Dos diferentes familias de poli(L-lactida) (PLLA) con grupos terminales  $\alpha,\omega$ -hidroxi telequelico (HOPLLAOH) fueron sintetizados, la primera familia contiene un grupo alquilo  $(CH_2CH_2)_m$  (Figura 2) insertado en la cadena principal del poliéster y el segundo es un grupo éter derivado de etilenglicol  $(CH_2CH_2O)_m$  (Figura 3).

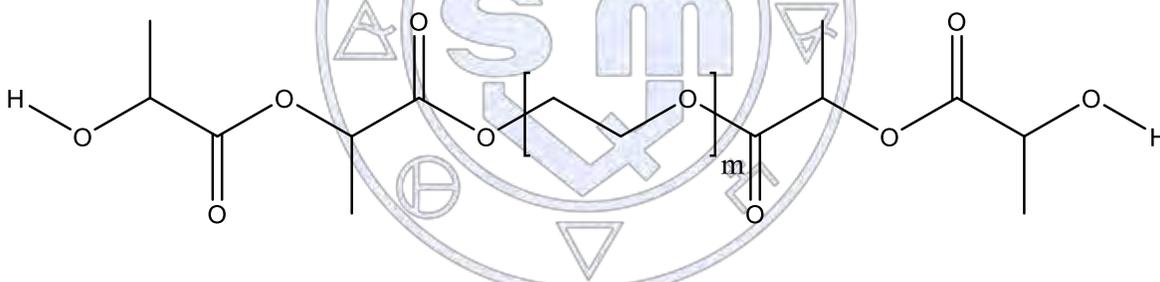


Figura 3. Estructura química general de la HOPLLAOH con un crecimiento secuencial de la cadena derivada de etilenglicol  $[(CH_2CH_2O)_m]$  donde  $m = 2, 3, 4, 5, 6$  y  $8$ .

Doce diferentes poliésteres derivados de la HOPLLAOH fueron caracterizados por espectroscopia infrarrojo (FT-IR) y resonancia magnética nuclear (RMN  $^1H$ ), corroborando la estructura química y los grupos funcionales esperados. La calorimetría diferencial de barrido (DSC) fue utilizada para obtener los termogramas en los cuales fue visualizada la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ), los resultados mostraron que el aumento en los valores  $m$  en  $(CH_2CH_2)_m$  o  $(CH_2CH_2O)_m$  decrementaron los valores de la  $T_g$  para las especies HOPLLAOH, lo cual se interpreta como un incremento en la flexibilidad de la HOPLLAOH a medida que la cadena alifática o éter incrementa. El mismo efecto anteriormente descrito fue observado para los poli(éster-uretanos) (PEUs) derivados de HOPLLAOH.

### Conclusion

Los grupos alquilo y éter tuvieron un efecto sobre la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ) en la HOPLLAOH y PEUs, decrementando la  $T_g$  a medida que el número del sustituyente  $m$  incrementaba, esto es, el valor de  $m$  tuvo una relación inversamente proporcional a la  $T_g$ .

### Referencias

1. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A. Study on the effect of a linear alkyl and ether groups in the  $\alpha,\omega$ -hydroxy telechelic poly(L-lactide) (HOPLLAOH) and their poly(ester-urethanes) (PEUs). Synthesis and characterization. *J. Polym. Res.* Aceptado.
2. Báez, J.E.; Marcos-Fernández, A.; Galindo-Iranzo, P. Exploring the effect of alkyl end group on poly(L-lactide) oligo-esters. Synthesis and characterization. *J. Polym. Res.* **2011**, 18: 1137-1146.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Estudio de las formulaciones biodegradables y reciclables a base de la composición del nopal y del polietileno de alta densidad en las propiedades físico mecánicas.**

J. Sergio Hernandez V (1); Javier Gudiño Rivera (2); Jose Lopez Rivera (3).

1) Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo Coah, México CP 25294. Tel: 844438-98-30 Ext. 1266, [sergio.hernandez@ciqa.edu.mx](mailto:sergio.hernandez@ciqa.edu.mx);

2) Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo Coah, México CP 25294. Tel: 844438-98-30 Ext. 1455, [jose.gudiño@ciqa.edu.mx](mailto:jose.gudiño@ciqa.edu.mx).

3) Centro de Investigación en Química Aplicada, Saltillo Coah, México CP 25294. Tel: 844438-98-30 Ext. 1033, [jose.lopez.rivera@ciqa.edu.mx](mailto:jose.lopez.rivera@ciqa.edu.mx).

### **Resumen:**

Los plásticos son estables y no entran fácilmente en los ciclos de degradación de la biosfera lo que hace que al ser desechados permanezcan en el ambiente por largo tiempo sin descomponerse, esta formulación de MasterBatch con materia prima orgánica la cual se destruye por hongos y bacterias ayudará a disminuir el tiempo de degradación lo que contribuye a la disminución importante de contaminación ambiental por plásticos hasta en un 50 %.

La producción de plásticos derivados de recursos naturales implica un consumo menor de energía, así como menor emisión de gases tipo invernadero al ambiente. Además, el producir plásticos a partir de biomasa implica la independencia del petróleo en un porcentaje considerable y de esta manera se utiliza un recurso que en nuestro país es abundante, fácil de cultivar y muy resistentes a las sequías. Los procesos para la obtención de biomasa pueden llegar a elevar los costos del MasterBatch en comparación con los sintéticos por lo que se esta propuesta contempla utilizar nopal maduro de desecho por poda o después de la crianza de cochinilla. La propuesta es la utilización del nopal maduro para procesarlo por liofilización y la biomasa seca de proceder a la preparación de un master batch de biomasa con polietileno de alta densidad a una concentración del 50% en un equipo de extrusión doble tornillo con un geometría especial, después se dosifico en la elaboración de película al 10% en el producto final, los resultados mostraron un incremento del 12.5 % en la propiedad del rasgado Elmendorf, a las otras propiedades como impacto de caída de masa, elongación al rompimiento y el modulo secante disminuyeron en un 10% considerándose que este valor no es significativo para la aplicación en empaque. Este master Bach también se procesó en botellas de HDPE aumentado su contenido hasta el 40%, las propiedades de Tensión, Impacto, rasgado y elongación presentaron una ligera disminución pero el producto sigue siendo de utilizada.

Los materiales obtenidos tanto en película como en botella se consideran biodegradables y son productos sustentables ya que la cantidad de biomasa es sustituya la misma cantidad de polímero.

Las pruebas de biodegradabilidad están en proceso bajo normas internacionales

Palabra Clave: México, Cancún, 2016

### **Introducción:**

Los plásticos, gracias a su versatilidad, ligereza y bajo costo, se han convertido en materiales insustituibles. Se usan en aplicaciones tan diversas como el envase y embalaje, la medicina, la fabricación de automóviles y las telecomunicaciones. Este proyecto se justifica por los beneficios desde el punto de vista de la preservación de recursos, dado que los plásticos biobasados (aquellos que se fabrican a partir de la bio-masa) proceden de plantas y otros recursos renovables. Además, presentan un balance positivo en la producción de gases de efecto invernadero, pues el metano y el bióxido de carbono que se generan al final de su vida útil se balancean con el que las plantas tomaron de la atmósfera durante su desarrollo, lo anterior a diferencia de los plásticos fabricados a partir de combustibles fósiles, que liberan bióxido de carbono y metano que se capturó de la atmósfera hace millones de años. con polietileno de alta densidad a una concentración del 50% en un equipo de extrusión doble tornillo con un geometría especial, después se dosifico en la elaboración de película al 10% en el producto final, los resultados mostraron un incremento del 12.5 % en la propiedad del rasgado Elmendorf, a las otras propiedades como impacto de caída de masa, elongación al rompimiento y el modulo secante disminuyeron en un 10% considerándose que este valor no es significativo para la aplicación en empaque. Este master Bach también se procesó en botellas de HDPE aumentado su contenido hasta el 50%, las propiedades de Tensión, Impacto, rasgado y elongación presentaron una ligera disminución pero el producto sigue siendo de utilidad.

### **Experimentación:**

Los materiales que se seleccionaron para la aplicación de la composición del nopal con las diferentes procesos de transformación como película de empaque, botellas biorientada, se utilizó resinas de alto consumo polietileno de baja densidad (PX 200020P) de Pemex y polietileno de alta densidad (PX 56035) de Pemex que son utilizadas en cada proceso mencionado, a continuación se presenta las principales propiedades de las resinas utilizadas:

Polietileno de baja densidad para película soplada:

Tabla 1 Propiedades del LDPE	
Resistencia a la tensión máxima a la ruptura (psi)	2170
% de elongation (deformación unitaria a la ruptura)	470
Resistencia al Rasgado (Lb/in)	435
Módulo de Young (secante 2%) (psi)	2235
Resistencia al impacto por caída de dardo (gr)	134

Polietileno de alta densidad para el soplado de botellas:

Tabla 2. Propiedades del HDPE	
Resistencia a la tensión máxima a la ruptura (Kgf/cm <sup>2</sup> )	200 – 300
% de elongation (deformación unitaria a la ruptura)	> 500
Resistencia a la flexión (Kgf/cm <sup>2</sup> )	600
Módulo de flexión (Kgf/cm <sup>2</sup> )	10,000
Resistencia al impacto (Kgcm/cm)	13

La biomasa que se utilizó en le estudio es proveniente de las pencas de nopal de la especie conocida como Milpalta, proporcionada por campesinos del Estado de San Luis Potosí, que también corresponde a pencas sobrantes del Nopal. Dichas pencas fueron procesadas por el proceso de Liofilización para separarle el agua del nopal, quedando fibra, baba y nutrientes.

El siguiente paso fue la preparación de concentrados a base de Nopal con polietileno de baja y alta densidad bajo el proceso de mezclado en fundido.

Sociedad Química de México, A.C.

PRPERACION DE COMPUESTOS 0 MASTER BACH.

"La química nos une"

La preparación de compuestos se realizó en un extrusor mezclador doble tornillo marca W&P en donde se seleccionó una geometría en el arreglo de los módulos de masticado a continuación presentamos la geometría propuesta para este estudio:

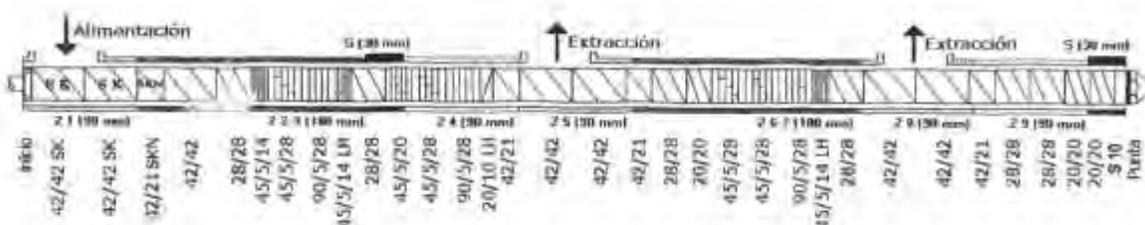


Figura 1.- Geometría propuesta para la mezcla del concentrado



**Figura 2.- Doble tornillos**

Dicha elaboración de los concentrados fue para preparar master Bach del 50% de nopal con polietileno de baja densidad para la bolsa y de alta densidad para la botella, las condiciones que se utilizaron son las siguientes:

*Tabla 3. Condiciones generales de extrusión para mezclado y pelletizado de formulaciones.*

Perfil de temperaturas	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona 5
	190 °C	190 °C	190 °C	190 °C	190 °C
<b>Tiempo de residencia</b>	2 minutos				
<b>Velocidad de husillo</b>	300 rpm				
<b>Torque</b>	40 - 65 %				

Los Concentrados obtenidos al 50% se diluyeron en cada proceso al obtener tanto la película como la botella. Anexamos la fotografía del equipo utilizado en las mezclas.



**Figura 3.- Equipo de extrusor mezclador doble tornillo**



**Figura 4.- Proceso de elaboración de los concentrados**

#### ELABORACION DE PELÍCULA SOPALADA BIORIENTADA

La resistencia a la tensión en película se llevó a cabo en una máquina de ensayos universales marca Instron modelo 3365 con una celda de carga de 100 N, de acuerdo con la norma ASTM D-882. Para la evaluación de las muestras se emplearon dos tipos de probetas, la primera de 1 pulgada de ancho por 12 pulgadas de largo, evaluada a una velocidad de 25 mm/min, y con una separación de mordaza de 10 pulgadas, evaluada únicamente para obtener el valor del módulo. El segundo tipo de probeta tuvo dimensiones de 1 pulgada de ancho por 4 pulgadas de largo, se evaluó a una velocidad de 500 mm/min y se empleó una separación de mordazas de 2 pulgadas, evaluada para obtener la resistencia a la tensión. El promedio se realizó con 5 probetas. Proceso de obtención de la película soplada con biomasado de nopal, en las concentraciones de 3, 5 y 10% de nopal en el producto obtenido, bajo las siguientes condiciones de proceso:

**Tabla 4. Condiciones generales de extrusión soplado de la película.**

	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona Dado
<b>Perfil de temperaturas</b>	170 °C	180 °C	200 °C	200 °C	210 °C
<b>Tiempo de residencia</b>	2 minutos				
<b>Velocidad de husillo</b>	350 rpm				
<b>Torque</b>	35-45 %				
<b>Velocidad de jalado del rodillo</b>	2-3 m/seg.				
<b>Relación de sopado</b>	2.5				



Figura 4.- Equipo de extrusión soplo de película biorientada



Figura 5.- Muestra de película soplada con nopal como bioplástico

#### ELABORACION DE BOTELLAS POR EXTRUSION SOPLADO.

Otro de los procesos en el estudio fue la elaboración de botellas sopladas añadiendo diferentes contenidos de nopal entre 3, 5 y 10%. A continuación presentamos las condiciones de operación utilizadas en este proceso:

Tabla 5. Condiciones generales de extrusión de botellas soplada.

Perfil de temperaturas	Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4	Zona Dado
	180 °C	190 °C	200 °C	210 °C	220 °C
Tiempo de residencia	2.5 minutos				
Velocidad de husillo	100 rpm				
Torque	30-45 %				
Tiempo de ciclo	1.5 min.				



Figura 6.- Maquina sopladora de botellas



Figura 7.- Muestras de biopolímeros de polietileno con nopal

## CARACTERIZACIÓN DE PRUEBAS FÍSICO – MECÁNICAS DE LAS PELÍCULAS Y BOTELLAS OBTENIDAS.

### 1. Determinación de la Resistencia a la Tensión y Elongación Máxima en el Punto de Ruptura de las películas obtenidas.

Esta prueba para película fue realizada en una Máquina Universal o Tensiómetro marca Instron modelo 4301 bajo las siguientes condiciones de operación:

- La preparación de probetas se realizó por el corte con guillotina en las condiciones especificadas por la norma.
- La Probeta que se utilizó fue de 13x1 cm.
- La Velocidad de la prueba fue de 2 pulg./min
- La Evaluación se realizó bajo la norma ASTM D-882-03
- Separación de Mordazas de 20 pulg/min.
- La evaluación de la Elongación a la ruptura se llevó a cabo con la medición directa en la zona donde la probeta sufre la deformación en las dos direcciones.

Esta prueba para botellas sopladas fue realizada en una Máquina Universal o Tensiómetro marca Instron modelo 4301 bajo las siguientes condiciones de operación:

- La preparación de probetas se realizó por el corte con suaje en las condiciones especificadas por la norma.
- La Probeta que se utilizó fue la tipo I.
- La Velocidad de la prueba fue de 2 pulg./min
- La Evaluación se realizó bajo la norma ASTM D-638-09
- Separación de Mordazas de 20 pulg/min.

La evaluación de la Elongación a la ruptura se llevó a cabo con la medición directa en la zona donde la probeta sufre la deformación.

Anexamos los resultados en la tabla 6a.



Figura 8.- Máquina Universal para pruebas físico mecánicas

### 2. Determinación de la Resistencia al Rasgado de películas plásticas.

La determinación de la resistencia al rasgado Elmendorf se llevó a cabo en un equipo marca Zwick Roell modelo ProTear con un péndulo de 400 gf, de acuerdo con la norma ASTM D-1922. Las dimensiones de las probetas se obtuvieron de acuerdo con

la norma y obtenidas por medio de un molde con las medidas específicas. La determinación de la resistencia se realizó con el promedio de 5 muestras.

Esta prueba fue realizada en una Tensilometro modelo Zwick Roell modelo ProTear bajo las siguientes condiciones de operación:

- La preparación de probetas se realizó por el corte con guillotina en las condiciones especificadas por la norma.
- La Probeta que se utilizó es tipo rasgado de acuerdo a la norma
- La Velocidad de la prueba fue de 51 mm./min
- La Evaluación se realizó bajo la norma ASTM D-1922-06
- Separación de Mordazas de 25.4 mm.

Anexamos los resultados en la tabla 6.

### 3. Determinación de la Resistencia a la Punción de películas plásticas.

Esta prueba fue realizada en una Maquina Universal o Tensilómetro marca Instron modelo 4301 bajo las siguientes condiciones de operación:

- La preparación de probetas se realizó por el corte con guillotina en las condiciones especificadas por la norma.
- La Probeta que se utilizó fue de 3\*3 Pulgadas
- La Velocidad de la prueba fue de 25.4 mm./min
- La Evaluación se realizó bajo la norma ASTM F-1306-90(2008)
- Separación de Mordazas de 2.0 pulg.

Anexamos los resultados en la tabla 6.

Resultado de las propiedades físico – mecánicas.

#### 1. Determinación de la resistencia a la tensión

**Tabla 6.** Resultados de la prueba de Tensión-Elongación en película PX-22004C en dirección máquina, según la norma ASTM D-882.

Número de Muestra	Anchura (mm)	Espesor (in)	Modulo Secante 1% (MPa)	Resistencia a la Tensión (Cedencia) (MPa)	Resistencia a la Tensión (Máxima) (MPa)	Deformación a la Ruptura (%)
1	25	0.0016	217.9	12.0	22.6	177.7
2	25	0.0018	222.8	12.0	22.7	183.3
3	25	0.0020	202.6	11.4	21.2	191.0
4	25	0.0022	215.1	11.0	21.5	176.2
5	25	0.0016	215.5	11.9	25.1	191.3
Promedio	<b>25</b>	<b>0.0018</b>	<b>214.8</b>	<b>11.7</b>	<b>22.6</b>	<b>183.9</b>
C.V.	0	15.73	3.48	3.84	6.69	3.88

**Tabla 7.** Resultados de la prueba de Tensión-Elongación en película PX-22004C en dirección transversal, según la norma ASTM D-882.

Número de Muestra	Anchura (mm)	Espesor (in)	Modulo Secante 1% (MPa)	Resistencia a la Tensión (Cedencia) (MPa)	Resistencia a la Tensión (Máxima) (MPa)	Deformación a la Ruptura (%)
1	25	0.0020	236.7	11.3	14.5	420.7
2	25	0.0019	230.9	14.4	14.4	409.1
3	25	0.0019	231.1	15.8	15.8	430.7
4	25	0.0020	229.3	11.6	15.2	425.0
5	25	0.0018	219.1	16.1	16.1	417.6
Promedio	<b>25</b>	<b>0.0019</b>	<b>229.4</b>	<b>13.8</b>	<b>15.2</b>	<b>420.6</b>
C.V.	0	4.36	2.80	16.38	4.81	1.92

**Tabla 8.** Resultados de la prueba de Tensión-Elongación en película PX-22004C + 10% de fibra de nopal en dirección máquina, según la norma ASTM D-882.

Número de Muestra	Anchura (mm)	Espesor (in)	Modulo Secante 1% (MPa)	Resistencia a la Tensión (Cedencia) (MPa)	Resistencia a la Tensión (Máxima) (MPa)	Deformación a la Ruptura (%)
1	25	0.0027	186.3	8.4	14.8	222.3
2	25	0.0026	192.7	8.9	16.4	260.8
3	25	0.0026	203.7	8.8	16.0	225.3
4	25	0.0025	193.6	10.9	21.2	210.7
5	25	0.0032	183.6	10.8	19.8	184.8
Promedio	<b>25</b>	<b>0.0027</b>	<b>192.0</b>	<b>9.6</b>	<b>17.6</b>	<b>220.8</b>
C.V.	0	10.20	4.060	12.60	15.33	12.45

**Tabla 9.** Resultados de la prueba de Tensión-Elongación en película PX-22004C con 10% de fibra de nopal en dirección transversal, según la norma ASTM D-882.

Número de Muestra	Anchura (mm)	Espesor (in)	Modulo Secante 1% (MPa)	Resistencia a la Tensión (Cedencia) (MPa)	Resistencia a la Tensión (Máxima) (MPa)	Deformación a la Ruptura (%)
1	25	0.0027	221.0	8.4	11.8	312.0
2	25	0.0026	220.5	8.4	12.4	325.1
3	25	0.0025	212.7	8.8	12.5	303.6
4	25	0.0026	228.8	8.3	13.1	341.2
5	25	0.0026	217.3	8.8	13.2	328.2
Promedio	<b>25</b>	<b>0.0026</b>	<b>220.1</b>	<b>8.5</b>	<b>12.6</b>	<b>322.0</b>
C.V.	0	2.72	2.68	2.84	4.61	4.55

## 2. Determinación de la resistencia al rasgado Elmendorf

En las Tablas 10 y 11 se encuentran los resultados de la prueba de rasgado Elmendorf de cinco muestras analizadas de cada película.

**Tabla 10.** Resultados de la prueba de Resistencia de propagación al rasgado en película PX-22004C en dirección máquina y transversal.

Número de Muestra	Dirección Máquina	Dirección Transversal
	(gf)	(gf)
1	86.4	214.4
2	86.4	224.0
3	88.0	228.8
4	88.0	230.4
5	89.6	233.6
Promedio	87.68	226.24
C. V.	1.53	3.30

**Tabla 11.** Resultados de la prueba de Resistencia de propagación al rasgado en película PX-22004C con 10 % de fibra de nopal en dirección máquina y transversal.

Número de Muestra	Dirección Máquina	Dirección Transversal
	(gf)	(gf)
1	81.6	262.4
2	81.6	267.2
3	97.6	276.8
4	102.4	278.4
5	108.8	291.2
Promedio	94.40	275.20
C. V.	13.07	4.05

### Conclusiones

- La incorporación del molido del nopal en el polietileno de baja y alta densidad se observó un buen comportamiento y dispersión se puede considerar en general que la elaboración de los materiales formulados son bioplásticos o biobasados.
- En Cuanto a las propiedades físicas mecánicas se esperaba que al añadir otro compuesto de biomasa tiene afectar las propiedades del producto final.
- Las propiedades de resistencia a la tensión se disminuyó de un 17 al 22 %, aunque el modulo secante al 1% disminuyo ligeramente en donde se esperaba al contrario.
- Al incrementar al 10 % de nopal en el polietileno se aumentó la resistencia al rasgado Elmendorf
- Las formulaciones presentaron una mejor deformación debido probablemente al tamaño de las partículas y la dispersión de las mismas.
- En conclusión final se puede considerar una buena alternativa el utilizar desechos de nopal liofilizado (en polvo) en materiales poliméricos de alto consumo (PE,PP,PS etc) ya que al incrementar este tipo de materiales ayudamos a disminuir la cantidades de resina sintética y muy probablemente este producto es biodegradable.

## Preparación de copolímeros de injerto poliacrilamida / nanopartículas de almidón de papa. Reacción asistida por microondas.

Lina Maria Rodriguez pineda<sup>1\*</sup>, Efrén de Jesús Muñoz Prieto<sup>1</sup>, Carlos Antonio Rius Alonso<sup>2</sup>, Joaquín Palacios Alquisira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia UPTC, Avenida Central del Norte, Tunja, Boyacá, Colombia. lina.rodriguez@uptc.edu.co

<sup>2</sup> Depto. fisicoquímica posgrado. Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, Circuito Escolar, Coyoacán 04510. CDMX. Polylab1@unam.mx

lina.rodriguez@uptc.edu.co

### Resumen

A partir de almidón de papa se prepararon nanopartículas (NPA), mediante una combinación de tratamientos, de hidrólisis y sonicación. Las NPA se modificaron mediante injerto químico de acrilamida, bajo la radiación por microondas. Se han obtenido varios porcentajes de injerto, cambiando la concentración de iniciador, concentración de monómero (acrilamida) y tiempo de reacción. Se seleccionó el injerto de 259% obtenido con 0,1g de NPA, 0,3g de acrilamida, 250mg de iniciador a 50°C y 3 min de reacción, debido a que se quiere que el material conserve las propiedades de biodegradabilidad. Las NPA y copolímero preparado se caracterizaron por medio de espectroscopia IR, difracción de rayos X, microscopia óptica.

### Introducción

El almidón es un polímero natural obtenido de fuentes renovables, es biodegradable y está disponible en abundancia. El uso de almidón nativo en muchas aplicaciones industriales presenta algunos inconvenientes tales como baja solubilidad en agua, fácil descomposición térmica, alta retrogradabilidad y baja resistencia a la tensión de cizallamiento. Para cambiar estas limitaciones y obtener propiedades específicas, el almidón nativo puede ser modificado químicamente, en procesos físicos y también enzimáticamente.

La copolimerización por injerto (figura.1) es un método común para modificar las propiedades de polímeros, principalmente cuando se emplean monómeros vinílicos, se logra un producto con mejores propiedades físicas y químicas de acuerdo con naturaleza del monómero. Los métodos de injerto por radicales libres son los más empleados. Además, en este proyecto se utilizaron microondas para la rápida obtención de los productos [1].

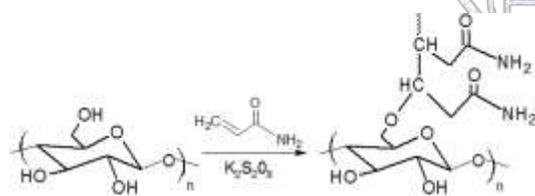


Fig.1. Reacción de Copolimerización injerto de almidón -PAM

Química de México, A.C.  
¡química nos une!

El propósito de este proyecto es preparar un copolímero injertado de nano almidón de papa con acrilamida, mediante radiación por microondas y evaluar su posible uso como aditivo en los lodos de perforación. De este modo se pretende ampliar el uso de la nanotecnología que se ha venido difundiendo recientemente en la industria del petróleo puesto que las nanopartículas entre 1 y 100 nm, proporcionan una alta relación de área superficial / volumen que favorece los fenómenos de transferencia de masa y energía, y pueden mitigar los problemas asociados a la perforación.

### Materiales, instrumentos y métodos.

Se utilizó papa (*Solanum Tuberosum*) variedad pastusa adquirida del mercado local de Tunja (Boyacá); Ácido sulfúrico 98% de J.T. Baker; acrilamida de Merck, Germany; Bisulfito de sodio, persulfato de potasio acetona de Sigma Alderich;. Ultrasonido Ultrasonic Processors Cole – Parmer, Horno de microondas CEM Discover SP, Microscopio óptico, Ophthimus Nikon Japan, Espectrofotómetro de Infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR), Nicolet 510P. Difractómetro de polvos Siemens D500 con software Diffrac –AT Siemens, versión 1.

**Extracción del almidón de la papa:** Se utilizó papa (*Solanum tuberosum*), variedad pastusa y para la extracción se siguió la metodología de Novelo-Cen; Betancur-Ancona, (2005)[2].

#### **Obtención de nano partículas de almidón:**

La obtención de nano partículas de almidón se realizó bajo dos procedimientos: sonicación (1) y combinación de hidrólisis y sonicación(2)[3][4].

Para aplicar el procedimiento de ultra sonido se utilizó un equipo Ultrasonic Processors Cole – Parmer de 20 kHz con una potencia nominal de 130 W acoplado a una punta de 13 mm de diámetro. El tratamiento por medio de ultrasonido se realizó de la siguiente manera 50 mL de la suspensión de almidón en agua al 1,5% en peso, mantenidos, en un baño de agua a una temperatura constante de  $8 \pm 1$  °C, sonicados a 80% de potencia durante diferentes tiempos de entre 45 – 180 min, tomando muestras cada 15min. También se evaluaron diferentes concentraciones de almidón (0,5; 0,7; 1,0 y 1,5 % peso), duración del proceso 75 min. Las muestras se centrifugaron a 3500 rpm por 10min y se secaron a 45 °C en estufa.

El procedimiento de hidrólisis ácida para producir nanocristales se realizó simultáneamente con sonicación continua, donde se sumergieron 50 mL de solución de almidón de 15 % (p/v) en ácido sulfúrico 3,16 M, que se mantuvieron a 40°C y sonicados a una amplitud del 80% durante 30 min. Pasado el tiempo las soluciones se centrifugaron a 10000 rpm por 10 min y se hicieron varios lavados con agua destilada. Las muestras posteriormente se liofilizaron.

#### **Preparación por microondas de nano partículas de almidón injertado con poliacrilamida (NPA-PAM), utilizando persulfato de potasio como iniciador.**

Se tomó 0,1 g de NPA de almidón de papa, se disolvió en 5 mL de agua destilada en un vial cerrado de 10mL. Las cantidades de acrilamida (0,2-0,7 g) fueron disueltas en 1,5 mL de agua destilada y adicionada a la solución de nanopartículas, 25 mg de persulfato de potasio fueron adicionados. El vial de reacción fue colocado en un horno de microondas, irradiado a potencia variable (~ 3W), 50 °C y 3 min. La reacción también se realizó a diferentes tiempos (1-7 min) y diferentes cantidades de catalizador (10-40 mg). Después el vial se colocó en agua con hielo. La masa gelatinosa se precipito con exceso de acetona. El precipitado resultante copolímero de injerto, se recogió y se secó en estufa a 45°C durante 12 h. El material injertado se trituró hasta obtener un polvo homogéneo.

El porcentaje de injerto y la eficiencia se calcularon:

$$\% \text{ injerto} = \frac{\text{peso del copolímero} - \text{peso del polisacarido}}{\text{peso del polisacarido}} \times 100$$

$$\% \text{ eficiencia} = \frac{\text{peso del copolímero} - \text{peso del polisacarido}}{\text{peso del monomero}} \times 100$$

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

*“La química nos une”*

El contenido de almidón de la papa (*Solanum tuberosum*), variedad pastusa obtenido después del tratamiento de extracción fue 15,35%, con un tamaño de partícula promedio de 17µm lo cual fue similar a lo reportado por otros autores[5].

#### **Tamaño de partículas**

El efecto de la ultrasonificación de las suspensiones de almidón a una temperatura de 8-10 °C y bajo 80% de potencia de un aparato de ultrasonido de 20kHz potencia nominal de 130 W, se analizó mediante el seguimiento del cambio de los tamaños durante diferentes tiempos de sonicación, como se muestra en la Fig. 2, los tamaños de las partículas disminuyen, se desea alcanzar una escala nanométrica a medida que aumenta el tiempo de sonicación. Se alcanzó la disminución del tamaño de las partículas después de 180 minutos, del 20% con respecto al tamaño inicial (17µm). En la Figura 3, podemos observar el comportamiento del tamaño de partícula de diferentes suspensiones de almidón sometidos a sonicación por 75 minutos y 80% de potencia, se observa que no hay una disminución significativa del tamaño de partícula en comparación con la muestra inicial de almidón, para todas las concentraciones el comportamiento del tamaño es similar. Se observó que la transparencia de la suspensión de almidón está relacionada con los cambios en el tamaño de las partículas suspendidas. De tal modo que, si se observa transparencia, es una buena indicación de la disminución en el tamaño de las partículas de los gránulos de almidón,

pero en este caso, en todas las suspensiones a diferentes tiempos y concentraciones, se observa la presencia de una fracción que sedimenta.

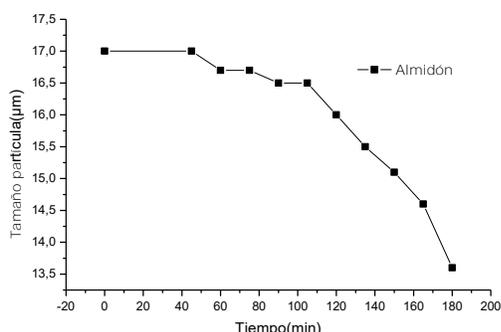


Fig.2. Cambio en el tamaño medio de diámetro de partícula con respecto al tiempo de sonicación de suspensión de almidón (1,5%) a 8±1°C, 80% de potencia.

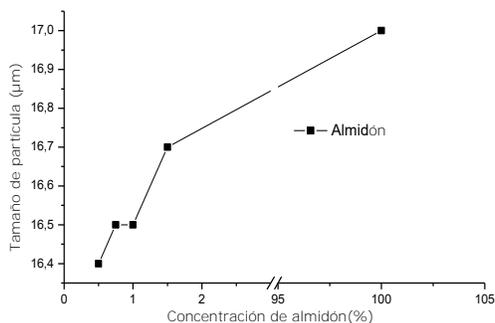


Fig.3. Cambio en el tamaño medio de diámetro de partícula con respecto a la concentración de solución de almidón a 8 ± 1°C, 75 min y 80% de potencia.

Debido a que con la técnica de sonicación no se logró una alta disminución del tamaño de partícula del almidón, se evaluó el efecto por, medio de los tratamientos simultáneos de hidrólisis ácida y sonicación, lo cual se realizó en una suspensión de almidón (15%), 30 min, 40 °C a 80% de potencia, se observó que a los 10 min la suspensión comienza a volverse trasparente, lo que nos indica que ha disminuido el tamaño de las partículas en minutos la suspensión, el tamaño que se observó fue de 5 µm, a los 30 min la solución queda homogéneamente en suspensión (su tamaño no fue posible observarse por microscopia óptica), es el tiempo que se eligió para la obtención de nanopartículas

### Preparación de nanopartículas de almidón injertado con poliacrilamida (NPA-PAM), utilizando persulfato de potasio como iniciador y microondas.

El copolímero de nanopartículas de almidón injertadas con poliacrilamida (NPA-PAM) se preparó mediante el método asistido por microondas, es decir, síntesis basada en el mecanismo de radicales libres usando radiación de microondas en sinergismo con persulfato de potasio, para generar radicales libres. Se sintetizaron varios copolímeros de injerto con diferentes grados, variando la concentración de acrilamida (monómero), persulfato de potasio (iniciador) y diferentes tiempos de reacción. En cada caso, la irradiación por microondas de la mezcla de reacción se llevó a cabo a una potencia variable (~3W) y temperatura constante 50 °C.

**Efecto de la concentración del monómero:** La eficiencia se incrementó al aumentar la concentración de monómero. Para una concentración elegida fue de 0,3 g, a una potencia variable (~3W) con un tiempo de exposición de 3,0 min y temperatura constante 50°C, se observó una eficiencia de 79,3%, casi dos veces que la obtenida cuando se agregaron 0,2 g de acrilamida, para otras concentraciones de acrilamida aumento poco la eficiencia de la reacción. El aumento en % de injerto se debe a la mayor disponibilidad de monómero en medio de reacción, Figura4.

**Efecto de la concentración de iniciador K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>:** Se observó que el % de injerto y de la eficiencia aumentaban con el incremento en la concentración del iniciador hasta 0,035 g. La disminución en el nivel de injerto a mayor concentración de K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> puede ser debido a que hay acumulación de una gran cantidad de radicales libres que implican la terminación prematura de las cadenas en crecimiento y, por tanto, del injerto. Lo que indica que con el uso de pequeñas cantidades de iniciador y mayor tiempo de reacción se pueden obtener altos porcentajes de injerto. También se puede explicar este hecho como debido a la formación de homopolímero de poliacrilamida.

**Efecto de la variación del tiempo de reacción:** El % I y el % E se incrementaron con el aumento del tiempo de exposición a las microondas, debido a la disponibilidad de más energía, resultando en una mayor generación de radicales libres en las cadenas de la NPA y de igual forma hay aumento en la cantidad de producto injertado.

### Caracterización por Espectrometría Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR).

Las nanopartículas de almidón con polímero injertado PAM se confirmó comparando los espectros IR de almidón con el espectro de polímero injertado (figura 5). En el IR del almidón y nanopartículas de almidón se observa que una señal ancha a  $3286\text{ cm}^{-1}$  debida a las vibraciones de estiramiento de O-H, una señal más pequeña a  $2928\text{ cm}^{-1}$  atribuida a las vibraciones de estiramiento de C-H. La banda a  $\sim 1660\text{ cm}^{-1}$  y  $991,88\text{ cm}^{-1}$  fueron asignadas a vibraciones de estiramiento C-O-C. En el caso de las nanopartículas injertadas con poliacrilamida, hay una disminución en la intensidad de la banda de estiramiento del grupo O-H, hidroxilos del almidón, además la banda del O-H del almidón se solapan entre si con la banda de estiramiento N-H del grupo amida que conducen a un pico a  $3342\text{ cm}^{-1}$  y  $3185\text{ cm}^{-1}$ . Las señales de absorción fuertes en  $1651\text{ cm}^{-1}$  y  $1593\text{ cm}^{-1}$  fueron atribuidas a vibraciones de estiramiento C=O y vibraciones de estiramiento N-H en el -CONH2 respectivamente. Por lo tanto, la presencia de estas señales adicionales en el caso de las nanopartículas de almidón injertadas en comparación con el almidón de origen, confirman el injerto exitoso de cadenas PAM en las cadenas principales de las NPA.

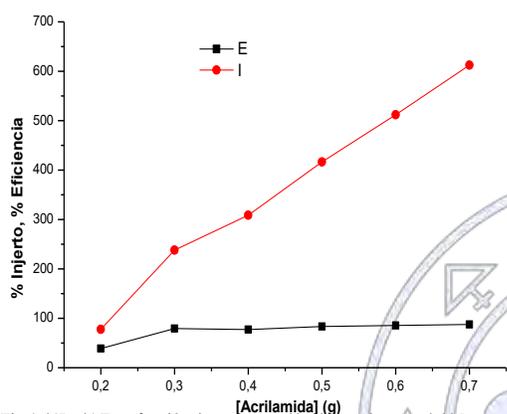


Fig.4. %I y % E en función de concentración de monómero a  $0.025\text{ g}$  de  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ,  $0.1\text{ g}$  de NC, potencia  $3\text{ W}$ , Tiempo de exposición  $3\text{ min}$ .

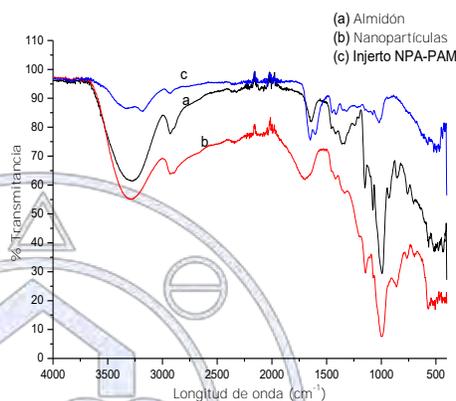


Fig.5. Espectro infrarrojo de (a) almidón nativo de papa, (b) nanopartículas de almidón, (c) injerto de NPA-PAM

En relación con la caracterización de los materiales XRD, el almidón presentó señales características de un compuesto semicristalino, la cristalinidad disminuyó después del tratamiento, para la obtención de las nanopartículas, lo que nos indica que la técnica de sonicación perturba la estructura cristalina del almidón, generando así partículas amorfas, las cuales se pueden comprobar por medio de las señales que presentó en el difractograma. El material injertado también disminuyó su cristalinidad, figura 6 y tabla 1.

Tabla.1. Señales del difractograma

Muestra	Angulo $2\theta$	Observación
Almidón	6	Pico definido débil
	14	Pico poco definido
	15	Pico poco definido
	17	Pico definido máximo valor de la banda
	19,24	Señales débiles
	22	Señal definida débiles
NPA	14	Hombro en la banda continua
Copolimero NPA-PMA	17,19,23	Picos débiles
	....	Banda ancha característico de polímeros amorfos

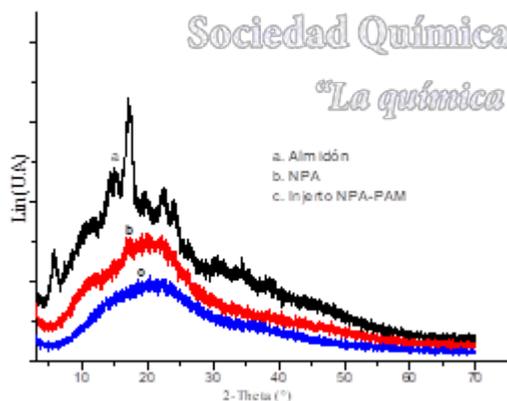


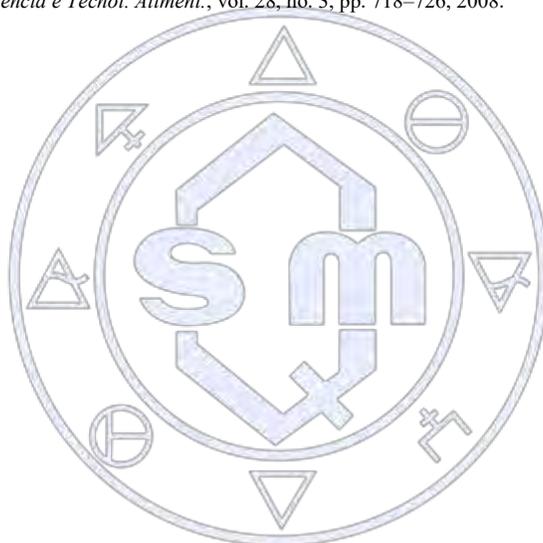
Fig.6. Difractograma de rayos X de: (a) Almidón, (b) NPA, (c) Injerto NPA-PAM

## Conclusión

El copolímero injertado de NPA de papa con poliacrilamida fue preparado usando una reacción asistida con microondas, usando pequeñas cantidades de iniciador( $K_2S_2O_8$ ). Se encontraron altos porcentajes de injerto (78-613) a 3 min de reacción. Las NPA y copolímero NPA - PMA disminuyeron su cristalinidad con respecto al almidón nativo.

## REFERENCIAS

- [1] S. Mishra, A. Mukul, G. Sen, and U. Jha, "Microwave assisted synthesis of polyacrylamide grafted starch (St-g-PAM) and its applicability as flocculant for water treatment," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 48, no. 1, pp. 106–111, 2011.
- [2] L. Novelo-Cen and D. Betancur-Ancona, "Chemical and functional properties of Phaseolus lunatus and Manihot esculenta starch blends," *Starch/Staerke*, vol. 57, no. 9, pp. 431–441, 2005.
- [3] S. Bel Haaj, W. Thielemans, A. Magnin, and S. Boufi, "Starch nanocrystals and starch nanoparticles from waxy maize as nanoreinforcement: A comparative study," *Carbohydr. Polym.*, vol. 143, pp. 310–317, 2016.
- [4] H. Y. Kim, D. J. Park, J. Y. Kim, and S. T. Lim, "Preparation of crystalline starch nanoparticles using cold acid hydrolysis and ultrasonication," *Carbohydr. Polym.*, vol. 98, no. 1, pp. 295–301, 2013.
- [5] M. Hernández-Medina, J. G. Torruco-Uco, L. Chel-Guerrero, and D. Betancur-Ancona, "Caracterización fisicoquímica de almidones de tubérculos cultivados en Yucatán, México," *Ciencia e Tecnol. Aliment.*, vol. 28, no. 3, pp. 718–726, 2008.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y Estudio fotofísico de oligómeros y polímero del tipo dodecilbenzoatoetinileno.

M. C. García-López<sup>1</sup>, Ivana Moggio<sup>1</sup>, Eduardo Arias<sup>1</sup>, Rosa Martha Jiménez-Barrera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Química Aplicada, Departamento de Materiales Avanzados, Saltillo, Coahuila.

[mcgarcia@conacyt.com.mx](mailto:mcgarcia@conacyt.com.mx)

En este trabajo reportamos una serie de oligómeros (Figura 1): trímeros (1-3), pentámeros (4-6), heptámero (7) con grupos terminales dietiltriazeno, yodo e hidrogeno, así como de un polímero análogo del tipo dodecil(benzoato)etinileno (8), los cuales se obtuvieron vía divergente-convergente. El homopolímero se preparó mediante una reacción de acoplamiento de Sonogashira-Heck con buenos rendimientos. Encontramos que la incorporación de una cadena alquímica en el grupo éster imparte rendimientos cuánticos en solución del orden de 43-77%. La familia de oligómeros compuesta por el trímero, pentámero y heptámero con terminación en yodo y el heptámero terminado en hidrógeno de tipo dodecilbenzoatoetinileno que fueron objeto de estudio se presentan en la figura 1. Así mismo, se muestra el polímero benzoatoetinileno homólogo a la serie. Su síntesis se basa en el acoplamiento catalizado por especies de paladio cero-valente entre un halogenuro de arilo y un acetileno terminal conocido como acoplamiento de Sonogashira, reacción que se ha convertido en una herramienta poderosa para la formación de enlaces C-C en la síntesis de etinilenos.

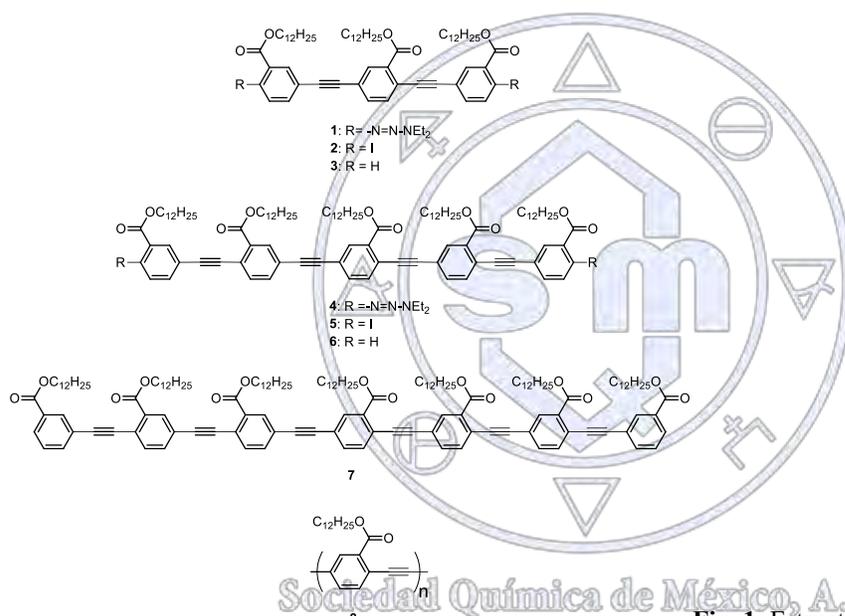
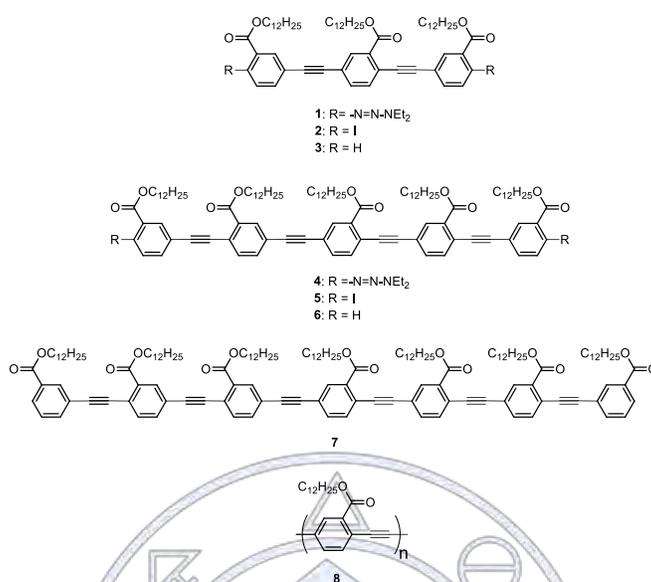


Fig. 1. Estructura química de los oligómeros del tipo dodecilbenzoatoetinileno y su polímero homólogo.

### 1. Introducción

Los fenilnetinilenos son una clase interesante de moléculas conjugadas, en los cuales la conjugación de los electrones  $\pi$  se mantiene en cualquier grado de rotación de los anillos de fenilo en un sistema rígido tipo varilla, y de hecho se denominan también cables moleculares. Los fenilnetinilenos poseen propiedades ópticas modulables tanto en solución como en estado sólido. Por lo tanto han sido estudiados en biomedicina como marcadores moleculares fluorescentes para la generación de bioimágenes y en optoelectrónica, cuyo uso se ha enfocado principalmente en el desarrollo de diodos emisores de luz y biosensores [1]. Siendo en esta última área extremadamente importante comprender el ordenamiento molecular de los fenilnetinilenos así como las interacciones intercromofóricas que influyen significativamente en las propiedades de sensado [2]. En este trabajo reportamos una serie de oligómeros (Figura 1): trímeros (1-3), pentámeros (4-6), heptámero (7) con grupos terminales dietiltriazeno, yodo e hidrogeno, así como de un polímero análogo del tipo dodecil(benzoato)etinileno (8), los cuales se obtuvieron vía divergente-convergente. El homopolímero se preparó mediante una reacción de acoplamiento de Sonogashira-Heck con buenos rendimientos. Encontramos que la incorporación de una cadena alquímica en el grupo éster imparte rendimientos cuánticos en solución del orden de 43-77%. La familia de oligómeros compuesta por el trímero,

pentámero y heptámero con terminación en yodo y el heptámero terminado en hidrógeno de tipo dodecilbenzoatoetinileno que fueron objeto de estudio se presentan en la figura 1. Así mismo, se muestra el polímero benzoatoetinileno homólogo a la serie.



**Fig. 1.** Estructura química de los oligómeros del tipo dodecilbenzoatoetinileno y su polímero homólogo.

## 2. Materiales y métodos

Todos los materiales se adquirieron de la casa comercial Aldrich. Los solventes se usaron sin purificaciones previas. Los espectros de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se adquirieron a temperatura ambiente en CDCl<sub>3</sub> usando un espectrómetro Jeol Eclipse a 400 MHz. Los desplazamientos químicos (ppm) son relativos al (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Si para <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Los espectros Raman se obtuvieron en un equipo Horiba Xplora, fijando la muestra sobre un porta objeto con un objetivo de 10X. La longitud de onda de excitación utilizada fue 785 nm y la fuente nanoLED fue a una potencia del 25% del láser (25mW). La calorimetría diferencial de barrido se realizó en un equipo Dupont 951 bajo atmósfera de nitrógeno y una velocidad de calentamiento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Los espectros de UV-Vis se obtuvieron en un espectrofotómetro Shimadzu 2401 PC UV/VIS y los espectros de emisión se midieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer LS-50B con un baño de agua a una temperatura de 25.0 ± 0.3 °C. El rendimiento cuántico se midió de acuerdo a un procedimiento reportado en la literatura, y utilizando sulfato de quinina en ácido sulfúrico 0.1 M (φ = 0.54 a 310 nm) como estándar relativo [3]. Los tiempos de vida se midieron en un equipo Tempro Horiba provisto con un nanoLED a 370 nm. Una suspensión de silica coloidal de ludox AS40 al 0.01% en agua ultra pura fue utilizada para determinar la respuesta del equipo y el equipo se calibró con POPOP [1,4-bis(4-metil-5-fenil-2-oxazolil)benceno] disuelto en metanol (tiempo de vida de 0.93 ns) (4). Los datos se ajustaron en el software DAS6 disponible en el equipo.

## 3. Resultados y discusión

La síntesis de los oligómeros se basa en el acoplamiento catalizado por especies de paladio cero-valente entre un halogenuro de arilo y un acetileno terminal conocido como acoplamiento de Sonogashira, reacción que se ha convertido en una herramienta poderosa para la formación de enlaces C-C en la síntesis de etinilenos. Los datos fotofísicos de los oligómeros y del polímero homólogo en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> grado espectroscópico son resumidos en la tabla 1. La banda principal de absorción atribuida a las transiciones HOMO-LUMO es observada entre 335-383 nm con un desplazamiento batocrómico que se incrementa a lo largo de toda la serie en función de la longitud de la cadena conjugada. Además, se puede observar que el coeficiente de extinción molar también se incrementa conforme el número de grupos cromóforos se incrementa. La brecha energética óptica E<sub>g</sub> entre

2.62 y 3.09 eV permite clasificar los materiales en el rango de semiconductores. El análisis de los datos de absorción y emisión máxima de los oligómeros, así como del polímero indican que la conjugación es principalmente debida al esqueleto benzoatoetnileno sin un efecto relevante del grupo n-dodecil. Este comportamiento es similar al observado en una serie de oligómeros y polímero del tipo colesterilbenzoatoetnileno previamente reportados por nuestro grupo de investigación [5] Respecto al rendimiento cuántico fluorescente  $\Phi_F$  se obtuvo en un rango de 0.30 a 77% con un valor máximo para el pentámero con terminación hidrógeno. Para el caso de los trímeros y pentámeros con terminación dietiltriazeno, los valores de desplazamiento de Stokes  $\Delta\lambda$  sugieren que los procesos de emisión no radiantes están causando la desactivación de la fluorescencia, donde el proceso de entrecruzamiento de sistemas del estado excitado singlete al estado triplete (ISC) son los más probables. Un aspecto interesante es la tendencia en los valores de  $\Delta\lambda$ , donde el orden es opuesto al observado en los valores de rendimiento cuántico, correspondiendo el valor más pequeño al pentámero con terminación dietiltriazeno. En general, es notorio una marcada disminución del rendimiento cuántico en la serie de oligómeros con terminación dietiltriazeno con respecto a los de yodo, de hecho los mejores valores son observados para la serie de oligómeros con terminación hidrogeno (Tabla 1). Esto sugiere que incluso en la serie de oligómeros con terminación hidrogeno, se llevan a cabo procesos de desactivación de la fluorescencia mediante el entrecruzamiento de sistemas, lo cual está en concordancia con los valores de tiempo de vida promedio calculados para las moléculas bajo estudio. A partir del tiempo de vida promedio ( $\tau$ ), se determinó la constante de disociación radiante  $k_r$  y no-radiante  $k_{nr}$  para cada uno de los materiales. El pentámero con terminación protón muestra grandes valores de  $k_r$  ( $1.35 \text{ ns}^{-1}$ ) y bajos valores de  $k_{nr}$  ( $0.40 \text{ ns}^{-1}$ ), los cuales son consistentes con el elevado valor de rendimiento cuántico (77%). Asimismo, las energías de inicio de emisión  $E_{10}$  revelaron que las macromoléculas con terminaciones yodo e hidrogeno presentan una mayor número de cromóforos no emisivos en comparación con los cromóforos y fluoróforos emisivos, donde sobresalen los valores elevados correspondientes a las macromoléculas con los valores de rendimiento fluorescente más altos.

**Tabla 1. Propiedades fotofísicas de las moléculas estudiadas en este trabajo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$**

Molécula	$E_{gopt}$ [eV]	$\lambda_{abs}$ [nm]	$\epsilon \times 10^4$ [ $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ]	$\lambda_{em}$ [nm]	$\epsilon \times 10^4$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	$\Phi_F$ [%]	$\Delta\lambda$ [nm]	$k_r$ [ $\text{ns}^{-1}$ ]	$k_{nr}$ [ $\text{ns}^{-1}$ ]	$E_{10}$ [eV]
5	2.94	335	6.25	367	2602	47	0.50	0.94	1.06	3.44
6	2.83	383	19.92	428	2745	0.3	0.55	0.01	1.81	2.98
7	3.09	342	7.37	376	2644	13.7	0.22	0.62	3.92	3.35
8	2.84	378	10.19	396	1202	1.1	0.85	0.01	1.16	2.97
9	2.80	362	19.44	404	2871	27	0.37	0.73	1.97	3.14
10	2.62	365	21.50	401	2459	77	0.57	1.35	0.40	3.15
11	2.83	374	40.33	411	2407	43	0.51	0.84	1.12	3.08
12	2.73	382	0.86	424	2593	12	0.48	0.25	1.83	3.00

#### 4. CONCLUSIONES

Una nueva familia de oligómeros con grupos terminales dietiltriazeno, yodo e hidrogeno así como de un polímero análogo del tipo dodecil(benzoato)etnileno se preparó selectivamente con una ruta de síntesis convergente/divergente mediante reacciones de acoplamiento de Sonogashira, dando lugar a una serie de trímeros, pentámeros, un heptámero y un polímero. Un desplazamiento batocrómico se observó al pasar de trímero a pentámero y de pentámero a heptámero y luego a polímero, el cual es resultado del incremento de la deslocalización electrónica del sistema conjugado. El pentámero es el oligómero con mayor fluorescencia en solución 77%, lo cual sugiere el uso potencial de este material en el desarrollo de dispositivos optoelectrónicos.

## 5. AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo financiero de CIQA (proyecto 6320) y CONACyT por la beca otorgada para la estancia Post-doctoral 2015-2016 y SEP-CONACYT CB-2015:256716 y 256709.

## 6. REFERENCIAS

- [1]. D. Meza, I. Moggio, J. Romero, J. M. Mata, R. M. Jiménez-Barrera, R. F. Ziolo, O. Rodríguez and M. Ottonelli. *Polym. Chem.*, 6, p 1639 (2015).
- [2]. T. McQuade, A. E. Pullen and T. M. Swager, *Chem. Rev.*, 100, p2537 (2000).
- [3]. E. Vasquez, A. Esquivel, I. Moggio, E. Arias, J. Romero, H. Barrientos, J. Roman and M. L. de Reyes, *Mater. Sci. Eng., C*, 27, p787 (2007).
- [4]. Williams ATR, Winfield SA, Miller JN. Relative fluorescence quantum yields using a computer-controlled luminescence spectrometer. *Analyst* 1983;108: 1067e71.
- [5]. G. Castruita, V. García, E. Arias, I. Moggio, R. Ziolo, A. Ponce, V. González, J. E. Haley, J. L. Flikkema and T. Cooper. *J. Mater. Chem.* 22, p3770 (2012).



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Extracción rápida y encapsulación de la esencia de las hojas de menta en agar

Nely Ríos Donato, Irvin J. Damián Ceja, Martha Patricia Macías Pérez, Alicia Blanco Aquino,

Departamento de Química, Universidad de Guadalajara, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Guadalajara, Jalisco, 44430, México.  
[nelyrios\\_2002@hotmail.com](mailto:nelyrios_2002@hotmail.com)

### Resumen

Se realizaron distintas pruebas de encapsulación de esencia de menta con diversos extractos, los cuales poseen diferentes propiedades para observar las características morfológicas de las perlas formadas, los extractos se obtuvieron mediante un extractor rápido Armfield FT110 usando alcohol al 10% y agua destilada. Para la formación de perlas se utilizó agar, además se hizo uso de un encapsulador BUCHI con una boquilla de 450  $\mu\text{m}$ . Se obtuvieron espectros CG/EM para corroborar la presencia de los componentes principales de la menta.

### Introducción

Las plantas aromáticas generan terpenos  $\text{C}_{10}$  y  $\text{C}_{15}$  volátiles los cuales se derivan del isopreno. Dichas sustancias también conocidas como aceites esenciales, pueden ser aisladas por diversos métodos<sup>[1]</sup>. Los principales componentes de los aceites esenciales se clasifican en 2 tipos con respecto a su estructura esqueleto: terpenoides, conformados por la combinación de dos (monoterpenos), tres (sesquiterpenos), o cuatro (diterpenos) unidades de isoprenos y fenilpropanóides<sup>[2]</sup>.

La menta blanca es una plata fuerte y resistente que destaca por su aroma muy agradable y refrescante pero además por sus múltiples aplicaciones terapéuticas. La menta común es un híbrido entre la *mentha aquática* y la *mentha spicata*; estructuras químicas de los componente principales se ilustran en la figura 1. El componente principal de la menta es el mentol, se encuentra en diferentes proporciones ya que depende de la especie de la que se extraiga, se halla combinado en menor proporción con estructura de otros grupos funcionales, como son éter, cetona y alquenos. El mentol es casi insoluble en agua, pero es muy soluble en alcohol, éter y en solventes orgánicos.

### Usos de la menta

Algunas de sus propiedades benéficas que se han reportado en las últimas investigaciones científicas son por ejemplo, antisépticas, antioxidantes, anti inflamatorias<sup>[3,4]</sup>. A muchos aceites esenciales se les han atribuido propiedades antioxidantes, los cuales pueden ser muy útiles para proteger los alimentos de enranciamiento<sup>[5]</sup>.

Las áreas en las que se le da uso al aceite esencial de menta son en farmacología, botánica farmacéutica, microbiología analítica y médica, fitopatología, la industria alimenticia y la cosmética.

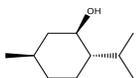
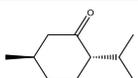
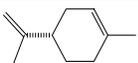
Mentol	30 - 55 %	$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$	156.27 g/mol	
Mentona	14 - 32 %	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$	154.25 g/mol	
Eucaliptol	3.5 - 14%	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}$	154.249 g/mol	
Limoneno	1 - 5 %	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$	136.24 g/mol	

Figura 1. Componentes principales de la esencia de las hojas de menta.

La espectrometría de masas (MS) se define como el estudio de sistemas a través de iones gaseosos, con o sin fragmentación, los cuales se caracterizan por su relación masa-carga ( $m/z$ ) y su abundancia relativa [6]. El método más frecuente y simple de identificación en GC-MS reside en la comparación de los espectros de masas adquiridos con los que se contienen en una biblioteca de referencia de MS [7]. El uso de índices de retención en conjunto con la información estructural proporcionada por GC-MS es ampliamente admitida y regularmente se utiliza para confirmar la identidad de los compuestos [8].

## Materiales

Hojas de menta, agar, vaselina líquida, agua destilada, alcohol al 10%, encapsulador BUCHI y extractor rápido Armfield FT110.

## Método

Se prepararon 2 L de alcohol al 10% con alcohol al 96% para la extracción de los componentes de las hojas de menta blanca, con ayuda de un extractor rápido Armfield FT110 (figura 2).

Una vez obtenido el extracto. Se procedió a la obtención de los espectros por GS/EM, HPLC, inyección directa fase 50:50 agua-acetonitrilo flujo de 0.3mL / minuto. Masas, barrido en polaridad positiva y en polaridad negativa para protonar y desprotonar, para la identificación de los componentes principales extraídos de las hojas de menta.

Comprobada la presencia del principal componente el extracto, se pasó a la etapa de obtención de las perlas. Se hicieron pruebas para elaborar perlas con alginato y agar en concentraciones y tamaños diferentes. Se seleccionó al agar para la elaboración de las perlas. Para su obtención, se tomaron 30 mL de agua destilada y se le adicionó 6 g de agar manteniéndolo en agitación constante y a una temperatura de 35°C, a esta solución preparada se le adicionó 70 mL del extracto obtenido para en seguida calentar la mezcla en baño maría a 45°C; la disolución obtenida se goteó en vaselina líquida mantenida en 2°C, usando el encapsulador BUCHI con boquilla de 450  $\mu$ m y una temperatura de 40°C, finalmente las perlas obtenidas se conservaron en refrigeración.



Figura 2. Extractor rápido Armfield FT110

Armfield FT110

## Discusión y resultados

Análisis Organoléptico: se obtuvo un líquido oleoso, ligeramente amarillento, aromático agradable, ligeramente volátil.

El cromatograma por CG/EM del extracto de las hojas de menta (Figura 1), con inyección directa de 100  $\mu$ L, presentó picos de diferentes intensidades con tiempo de retención de 0.081 y 0.177 min; se muestra el cromatograma del extracto y los espectros de masas donde aparecen los iones correspondientes a la desprotonación  $m/z$  155 y  $m/z$  135 reportados en la literatura como correspondientes a mentol y limoneno respectivamente.

Las perlas obtenidas se observaron en un microscopio (Digital microscope 1000X), con un aumento aproximado a 50X (Figura 2), las perlas presentan una morfología semiesférica.

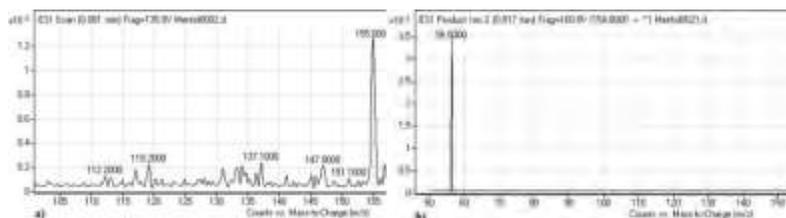
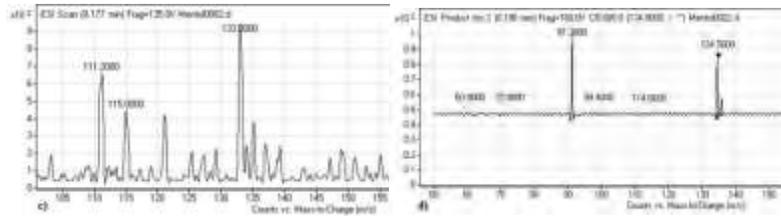


Figura 1. CG/EM del extracto de las hojas de menta, señales  $m/z$  155 y  $m/z$  135, correspondientes al mentol (a y b) y al limoneno (c y d)



**Figura 2.** Perlas de agar-extracto de menta, microscopio 50x.

### Conclusiones

El extracto obtenido de las hojas de menta presentó características organolépticas propias del aceite esencial, estos resultados fueron comprobados por medio de un cromatograma GC-MS en donde se pudieron observar las señales características de mentol y limoneno.

Con este extracto fue encapsulado obteniéndose perlas semiesféricas.

### Referencias

1. Tarantili, P. A; Polissiou, M. G. Isolation and Identification of the aroma Components from Saffron (*Crocus sativus*). *J. Agric. Food Chem.* 1997, 45, 459-462.
2. Foti, M. Antioxidant properties of phenols. *J. Pharm. Pharmacol.* 2007, 59, 1673-1065.
3. Bakkali, F.; Averbeck, S.; Averbeck, D.; Idaomar, M. *Biological effects of essential oils – a review. Food Chem. Toxicol.* 2008, 46, 446-475.
4. Adorjan, B.; Buchbauer, G. Biological properties of essential oil: an updated review. *Flavour Fragrance J.* 2010, 25, 407-426.
5. Amorati, R.; Foti, M. C. *Oxidative stability and antioxidant properties of essential oils.* In *Essential Oils as Natural Food Additives*; Valgimigli, L., Ed.; Nova Science Publishers: New York, 2012; pp 75-95.
6. Todd, J.F.J., 1995. Recommendations for nomenclature and symbolism for mass spectrometry. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* 142: 209.
7. Vekey, K., 2001. Mass spectrometry and mass-selective detection in gas chromatography. *J. Chromatogr. A*, 921: 227.
8. Costa, R., M.R. De Fina, M.R. Valentino, P. Dugo, and L. Mondello, 2007. Reliable identification of terpenoids and related compounds by using linear retention indices interactively with mass spectrometry search. *Nat. Product Commun.* 2: 413.

## Adsorción de iones Cadmio de disoluciones acuosas por medio de una columna de percolación

Nely Ríos Donato, L. Guillermo Espinoza Carrión, I. Paulina Verduzco Navarro, Eduardo Mendizábal Mijares,  
Alicia Blanco Aquino, Martha Patricia Macías Pérez.

Departamento de Química, Universidad de Guadalajara, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Guadalajara, Jalisco, 44430, México.  
[nelyrios\\_2002@hotmail.com](mailto:nelyrios_2002@hotmail.com)

En este trabajo se presentan resultados de deshidratación de etanol, usando membranas de acetato de celulosa. Las membranas utilizadas se obtuvieron a partir de acetato de celulosa comercial (al 40 %) disuelto en acetona grado reactivo y se llevaron a evaporación a temperatura ambiente y presión atmosférica. Las pruebas de deshidratación de etanol fueron llevadas a cabo por filtración de una mezcla 50:50 v/v de agua bidestilada/etanol al 96%. Las relaciones molares antes y después de la filtración se analizaron por RMN de  $^1\text{H}$ , encontrando que la relación de agua/etanol inicial fue de 4:1, y después de la filtración fue de 73:1. Este resultado es interesante porque se podrían evitar varias destilaciones sucesivas para purificar el etanol, lo cual conlleva a un ahorro energético importante.

### Introducción

Con la inminente entrada del etanol como aditivo de la gasolina en el país, es necesario implementar nuevas tecnologías de purificación (deshidratación) del etanol obtenido por fermentación. La técnica principalmente usada para su purificación es por destilación fraccionada, pero debido a la formación del azeótropo agua/etanol, teóricamente se necesitarían torres de destilación extremadamente altas debido a la gran cantidad de platos teóricos implicados para lograr una separación mayor al 96% [1].

Otra técnica ampliamente usada para la separación de mezclas líquidas es la pervaporación, pero en esta se tiene que llevar la mezcla a la fase gaseosa y en esta realizar la separación con membranas poliméricas tanto orgánicas como inorgánicas, y esto conlleva también a un alto consumo energético al pasar de la fase líquida a la gaseosa [2].

### Materiales y métodos

Se utilizó acetato de celulosa comercial (al 40%), acetona grado reactivo (Sigma-Aldrich), etanol al 96% y agua bidestilada.

Las membranas de acetato de celulosa se obtuvieron disolviendo 1 g de acetato de celulosa en 60 mL de acetona, se colocó la mitad de la solución en una caja de Petri de 12 cm de diámetro y se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente y presión atmosférica, secado rápido. La otra mitad de la solución se colocó en otra caja de Petri la cual fue tapada con la tapa de la caja colocando un papel filtro entre caja y tapa para dejar evaporar el disolvente lentamente (secado lento). Las membranas se caracterizaron por microscopía electrónica (SEM) y difracción de rayos X de polvos.

Para las pruebas de deshidratación de etanol se preparó una mezcla 50:50 v/v de agua bidestilada/etanol al 96%. La filtración fue llevada a cabo usando las membranas antes descritas, montadas en un equipo de filtración por gravedad.

Las mezclas agua/etanol antes y después de la filtración fueron analizadas por RMN de  $^1\text{H}$ , usando un espectrofotómetro de RMN Varian Genesis a 200 MHz, por integración de las señales del agua y del grupo metilo del etanol.

### Discusión de resultados

Las membranas obtenidas presentan diámetros de poro entre 2 y 5  $\mu\text{m}$  aproximadamente, con buena homogeneidad en cuanto al tamaño de los poros como puede apreciarse en la Figura 1. La membrana generada con secado lento es totalmente transparente y mediante microscopía no se logró apreciar la presencia de poros.

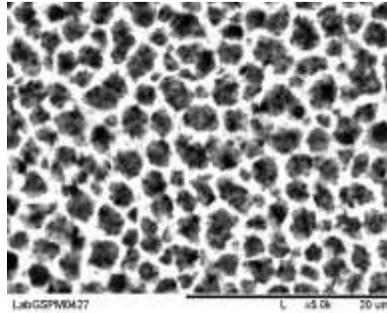


Figura 1. Microscopia electrónica de la membrana de acetato de celulosa formada por secado rápido.

Por otro lado, se realizó la difracción de Rayos-X de las membranas obtenidas, la intención fue observar si la rapidez de secado influía en la “cristalinidad” del arreglo de las cadenas de acetato de celulosa al formar las membranas. En la Figura 2 se observa el difractograma de rayos-X de ambas membranas donde no se aprecia mucha diferencia, de hecho son muy similares. La principal diferencia se observa a 20 grados en la escala de  $2\theta$  donde las señales se ven anchas lo cual indica la presencia de una parte amorfa, pero por otro lado la buena definición de la señal en aproximadamente 30 grados en  $2\theta$  indica un alto grado de cristalinidad en la estructura formada por las cadenas del polímero al evaporarse el disolvente [3].

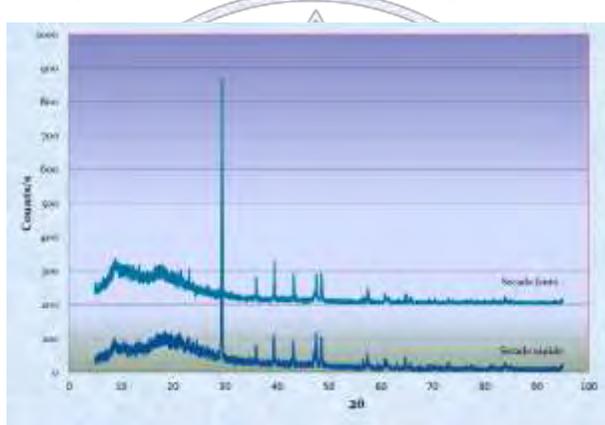


Figura 2. Difractograma de Rayos-X de las películas de acetato de celulosa.

La prueba de filtración arrojó resultados muy prometedores respecto a la deshidratación de etanol, ya que sabemos que mediante el proceso de destilación fraccionada resulta costoso obtener altas purzas de etanol porque se tiene que invertir mucha energía para llevar a la fase vapor al etanol, aunado al hecho que forma una mezcla azeotrópica agua-etanol, lo cual dificulta la separación adecuada de ambas sustancias. Cabe señalar que la muestra se filtró en una sola etapa para su posterior análisis, lo cual haría rentable esta técnica de separación.

La ocurrencia de usar membranas de acetato de celulosa para separar el agua del etanol fue pensar que si estas membranas de este material “retienen” iones de sodio y cloruro que son los que principalmente están presentes en aguas saladas, y que sabemos son muy pequeños respecto de la molécula de etanol, entonces la pregunta a contestar fue ¿porque no retendría el etanol?

El análisis del filtrado de la mezcla agua/etanol empleando las membranas de acetato de celulosa se realizó mediante RMN de protón, ver Figura 3. En los espectros obtenidos antes y después de la filtración se integraron las señales correspondientes al agua  $\delta = 3.29$  ppm y el metilo del etanol  $\delta = 1.1$  ppm, encontrando una relación molar de 4:1 agua/etanol en la mezcla antes de filtrarla; mientras que el mismo análisis realizado para el filtrado se cuantificó la relación 73:1.

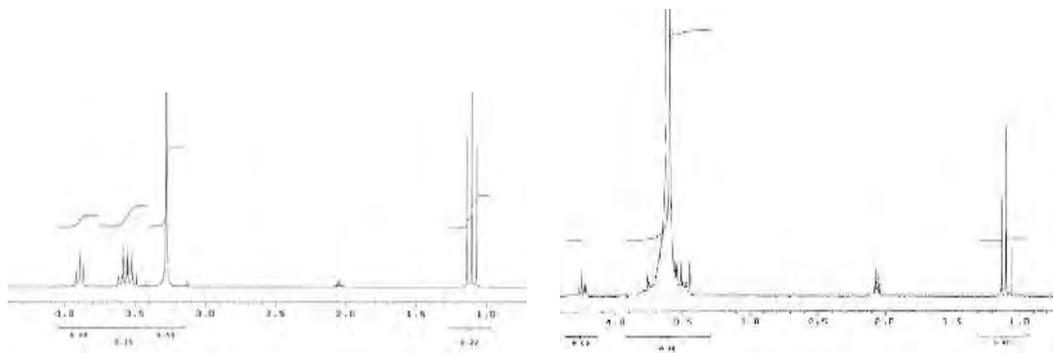


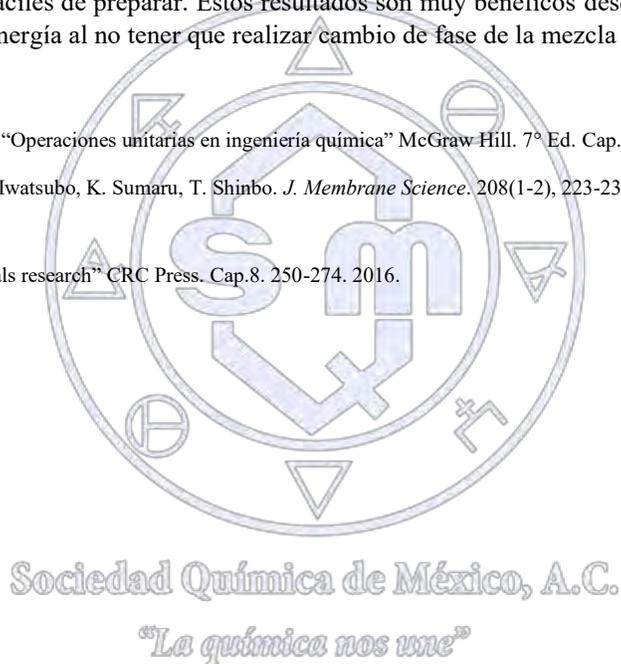
Figura 3. Espectros de RMN de protón de la mezcla inicial (izquierda) y final (derecha).

### Conclusiones

Se mostró que la deshidratación de etanol puede realizarse mediante el proceso de filtración por gravedad utilizando membranas de acetato de celulosa, que son fáciles de preparar. Estos resultados son muy benéficos desde el punto de vista económico ya que se puede ahorrar mucho en energía al no tener que realizar cambio de fase de la mezcla líquida.

### Referencias

- [1] W. I. McCabe, J.C. Smith, P. Harriot. "Operaciones unitarias en ingeniería química" McGraw-Hill. 7° Ed. Cap. 21, 695-770. 2007.
- [2] S. P. Kusumocahyo, T. Kanamori, T. Iwatsubo, K. Sumaru, T. Shinbo. *J. Membrane Science*. 208(1-2), 223-231. (2002).
- [3] M. Lee, "X-ray diffraction for materials research" CRC Press. Cap.8. 250-274. 2016.



## Deshidratación de etanol mediante filtración con membranas de acetato de celulosa

Ricardo González-Cruz\*, Irma Idalia Rangel Salas, Ricardo Manríquez González, Eulogio Orozco Guareño

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Madera, Celulosa y Papel. Carr. Guadalajara-Nogales Km. 15.5, Col. Las Agujas, C.P. 45010, Zapopan, Jalisco, México.

[ricardo.gonzalezc@academicos.udg.mx](mailto:ricardo.gonzalezc@academicos.udg.mx)

En este trabajo se presentan resultados de deshidratación de etanol, usando membranas de acetato de celulosa. Las membranas utilizadas se obtuvieron a partir de acetato de celulosa comercial (al 40 %) disuelto en acetona grado reactivo y se llevaron a evaporación a temperatura ambiente y presión atmosférica. Las pruebas de deshidratación de etanol fueron llevadas a cabo por filtración de una mezcla 50:50 v/v de agua bidestilada/etanol al 96%. Las relaciones molares antes y después de la filtración se analizaron por RMN de  $^1\text{H}$ , encontrando que la relación de agua/etanol inicial fue de 4:1, y después de la filtración fue de 73:1. Este resultado es interesante porque se podrían evitar varias destilaciones sucesivas para purificar el etanol, lo cual conlleva a un ahorro energético importante.

### Extenso

#### Introducción

Con la inminente entrada del etanol como aditivo de la gasolina en el país, es necesario implementar nuevas tecnologías de purificación (deshidratación) del etanol obtenido por fermentación. La técnica principalmente usada para su purificación es por destilación fraccionada, pero debido a la formación del azeótropo agua/etanol, teóricamente se necesitarían torres de destilación extremadamente altas debido a la gran cantidad de platos teóricos implicados para lograr una separación mayor al 96% [1].

Otra técnica ampliamente usada para la separación de mezclas líquidas es la pervaporación, pero en esta se tiene que llevar la mezcla a la fase gaseosa y en esta realizar la separación con membranas poliméricas tanto orgánicas como inorgánicas, y esto conlleva también a un alto consumo energético al pasar de la fase líquida a la gaseosa [2].

#### Materiales y métodos

Se utilizó acetato de celulosa comercial (al 40%), acetona grado reactivo (Sigma-Aldrich), etanol al 96% y agua bidestilada.

Las membranas de acetato de celulosa se obtuvieron disolviendo 1 g de acetato de celulosa en 60 mL de acetona, se colocó la mitad de la solución en una caja de Petri de 12 cm de diámetro y se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente y presión atmosférica, secado rápido. La otra mitad de la solución se colocó en otra caja de Petri la cual fue tapada con la tapa de la caja colocando un papel filtro entre caja y tapa para dejar evaporar el disolvente lentamente (secado lento). Las membranas se caracterizaron por microscopía electrónica (SEM) y difracción de rayos X de polvos.

Para las pruebas de deshidratación de etanol se preparó una mezcla 50:50 v/v de agua bidestilada/etanol al 96%. La filtración fue llevada a cabo usando las membranas antes descritas, montadas en un equipo de filtración por gravedad.

Las mezclas agua/etanol antes y después de la filtración fueron analizadas por RMN de  $^1\text{H}$ , usando un espectrofotómetro de RMN Varian Genesis a 200 MHz, por integración de las señales del agua y del grupo metilo del etanol.

#### Discusión de resultados

Las membranas obtenidas presentan diámetros de poro entre 2 y 5  $\mu\text{m}$  aproximadamente, con buena homogeneidad en cuanto al tamaño de los poros como puede apreciarse en la Figura 1. La membrana generada con secado lento es totalmente transparente y mediante microscopía no se logró apreciar la presencia de poros.

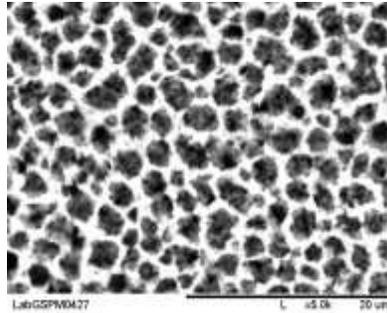


Figura 1. Microscopia electrónica de la membrana de acetato de celulosa formada por secado rápido.

Por otro lado, se realizó la difracción de Rayos-X de las membranas obtenidas, la intención fue observar si la rapidez de secado influía en la “cristalinidad” del arreglo de las cadenas de acetato de celulosa al formar las membranas. En la Figura 2 se observa el difractograma de rayos-X de ambas membranas donde no se aprecia mucha diferencia, de hecho son muy similares. La principal diferencia se observa a 20 grados en la escala de  $2\theta$  donde las señales se ven anchas lo cual indica la presencia de una parte amorfa, pero por otro lado la buena definición de la señal en aproximadamente 30 grados en  $2\theta$  indica un alto grado de cristalinidad en la estructura formada por las cadenas del polímero al evaporarse el disolvente [3].

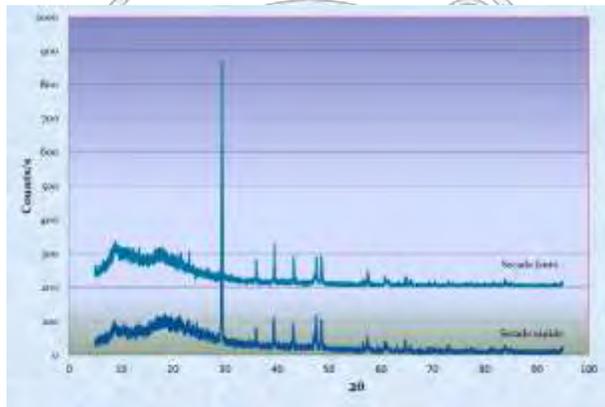


Figura 2. Difractograma de Rayos-X de las películas de acetato de celulosa.

Sociedad Química de México, A.C.

La prueba de filtración arrojó resultados muy prometedores respecto a la deshidratación de etanol, ya que sabemos que mediante el proceso de destilación fraccionada resulta costoso obtener altas purzas de etanol porque se tiene que invertir mucha energía para llevar a la fase vapor al etanol, aunado al hecho que forma una mezcla azeotrópica agua-etanol, lo cual dificulta la separación adecuada de ambas sustancias. Cabe señalar que la muestra se filtró en una sola etapa para su posterior análisis, lo cual haría rentable esta técnica de separación.

La ocurrencia de usar membranas de acetato de celulosa para separar el agua del etanol fue pensar que si estas membranas de este material “retienen” iones de sodio y cloruro que son los que principalmente están presentes en aguas saladas, y que sabemos son muy pequeños respecto de la molécula de etanol, entonces la pregunta a contestar fue ¿porque no retendría el etanol?

El análisis del filtrado de la mezcla agua/etanol empleando las membranas de acetato de celulosa se realizó mediante RMN de protón, ver Figura 3. En los espectros obtenidos antes y después de la filtración se integraron las señales correspondientes al agua  $\delta = 3.29$  ppm y el metilo del etanol  $\delta = 1.1$  ppm, encontrando una relación molar de 4:1 agua/etanol en la mezcla antes de filtrarla; mientras que el mismo análisis realizado para el filtrado se cuantificó la relación 73:1.

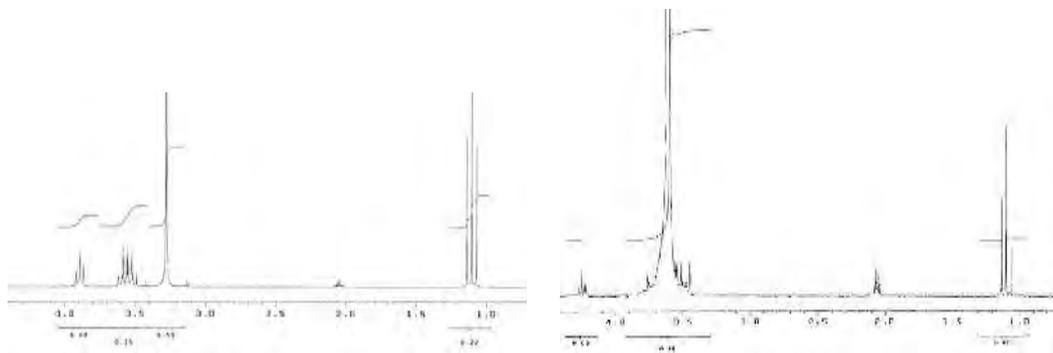


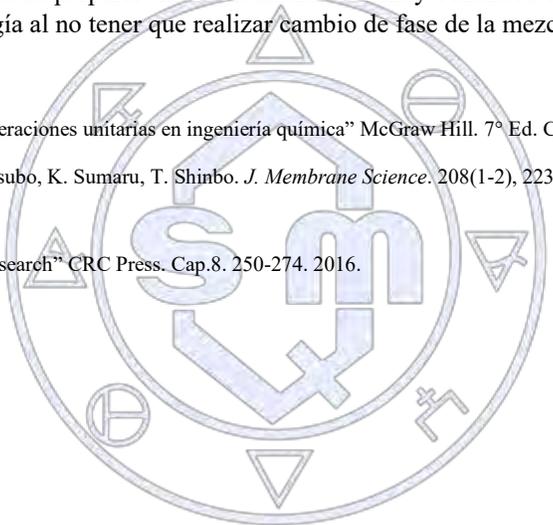
Figura 3. Espectros de RMN de protón de la mezcla inicial (izquierda) y final (derecha).

### Conclusiones

Se mostró que la deshidratación de etanol puede realizarse mediante el proceso de filtración por gravedad utilizando membranas de acetato de celulosa, que son fáciles de preparar. Estos resultados son muy benéficos desde el punto de vista económico ya que se puede ahorrar mucho en energía al no tener que realizar cambio de fase de la mezcla líquida.

### Referencias

- [1] W. I. McCabe, J.C. Smith, P. Harriot. "Operaciones unitarias en ingeniería química" McGraw-Hill. 7° Ed. Cap. 21, 695-770. 2007.
- [2] S. P. Kusumocahyo, T. Kanamori, T. Iwatsubo, K. Sumaru, T. Shinbo. *J. Membrane Science*. 208(1-2), 223-231. (2002).
- [3] M. Lee, "X-ray diffraction for materials research" CRC Press. Cap.8. 250-274. 2016.



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Tabla de contenido

Biotransformación del 7 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,18-triacetilpusillatriol con hongos filamentosos. ....	3
Aprovechamiento de la cáscara de Rambután ( <i>Nephelium Lappaceum</i> ) como fuente de compuestos antioxidantes.....	6
Actividad acaricida de extractos de <i>Lonchocarpus punctatus</i> contra <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .....	10
Evaluación del poder antioxidante de compuestos bioactivos purificados de cáscara de mango ( <i>Mangifera indica</i> ).....	13
Extracción de polifenoles de <i>Capsicum annum</i> empleando Química Verde .....	16
Elaboración de un gel antibacterial humectante con quitosano de camarón como bactericida.....	19
Desarrollo de un método cromatográfico como ensayo de identidad para el control de calidad de un remedio herbolario para el tratamiento de enfermedad renal.....	22
Extracción de pectina a partir de residuos de Agave lechuguilla.....	26
Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la toxicidad oral aguda de <i>Aleuritesmoluccana</i> .....	30
Extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos de la cáscara de plátano maduro ( <i>Musa Cavendish</i> ) y evaluación de su actividad antioxidante.....	33
Síntesis de análogos fluorados de <i>Papaverina</i> .....	36
Evaluación del rendimiento de material pectínico en cáscara de granadilla ( <i>Passiflora ligularis</i> ) empleando hidrólisis ácida	39
Nicotiflorina, constituyente mayoritario identificado en la fracción acuosa de <i>Brickellia cavanillesii</i> , planta utilizada en la medicina tradicional.....	42
Evaluación preliminar de la toxicidad y eficacia de tres extractos de <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> . ....	45
Efecto antioxidante de tres extractos de <i>Pachycereus pecten-aboriginum</i> .....	48
Actividad inhibitoria sobre enzimas $\alpha$ -glucosidasas y estudio fitoquímico de <i>Coreopsis mutica</i> . ....	51
Ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico monoterpeno aislado de <i>Flourensia resinosa</i> . ....	54
Determinación de la toxicidad oral aguda de <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam. ( <i>Malvaceae/Sterculiaceae</i> ) .....	57
Obtención del aceite de semillas de dátil ( <i>Phoenix dactylifera</i> ) y su transformación a biodiesel.....	60
Actividad anti-inflamatoria e identificación de los compuestos contenidos en <i>Stemmadenia obovata</i> .....	63
Estudio químico y biológico de organismos fúngicos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México .....	66
Efecto antihiper glucémico del extracto metanólico de <i>Hamelia patens</i> Jacq.....	70
Completa Asignación Por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Lup-20(29)-eno, Aislado del Extracto Hexánico De <i>Pilotrichella flexilis</i> .....	73
Inhibidores de las $\alpha$ -glucosidasas de <i>Malbranchea flavorosea</i> .....	77
Gel con efecto cicatrizante a base de <i>Psidium guajava</i> L. ....	80
Estudio químico y farmacológico de la corteza de <i>Brosimum alicastrum</i> .....	83
Nuevas glicósidos 22-oxocolestánicos con potencial actividad anticancerígena.....	85
Estudio fitoquímico de <i>Cordia morelosana</i> .....	88
Rendimiento de extracción de aceite esencial de toronja ( <i>Citrus paradisi</i> ) en un reactor termo-mecano-químico, en función del tiempo de cosecha.....	91

Inhibidores de la enzima alfa-glucosidasa de la especie fúngica <i>Preussia minimoides</i> .....	94
El aceite esencial de <i>Bursera morelensis</i> y su actividad cicatrizante.....	98
Determinación de la actividad antidiabética y composición química del propóleo de Chihuahua. ....	101
Aislamiento de metabolitos secundarios a partir de extractos bioactivos de hojas de <i>Carica papaya L.</i> ....	104
Composición química y propiedades biológicas y del extracto etanólico del Pochote ( <i>Ceiba aesculifolia sub. pavifolia</i> ) en un modelo de colitis experimental .....	107
Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto metanólico del “Cuachalalate” en un modelo de colitis inducida por DSS. ....	110
Tamizaje biodirigido y variación temporal en la composición química de extractos metanólicos de <i>Bursera aptera Ramírez.</i> .....	114
Estudio químico y biológico de la especie fúngica <i>Malbranchea albolutea</i> .....	116
Aceites esenciales de dos especies de <i>Salvia</i> de Michoacán.....	118
Potencial antimicrobiano de hongos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México.....	120
Desarrollo y validación de un método por UPLC-ESI/EM para cuantificar a los componentes activos de la decocción de <i>Acourtia thurberi</i> .....	124
Obtención, purificación y caracterización citotóxica de los compuestos presentes en la anémona <i>Lebrunia danae</i> .....	127
Petiveria alliacea como fuente de terpenos con importancia biológica.....	130
Diterpenos adicionales de <i>Salvia polystachya</i> .....	133
Cnidocolus chayamansa McVaugh: Evaluación química del extracto acuoso y nuevas perspectivas en sus aplicaciones ....	135
Evaluación del potencial farmacológico de <i>Zinnia grandiflora</i> .....	139

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Trabajos estudiantiles

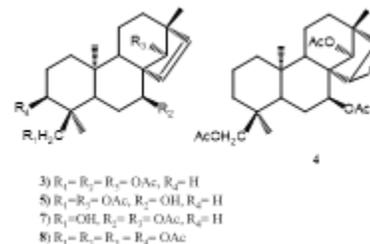
### Biotransformación del 7 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,18-triacetilpusillatriol con hongos filamentosos.

Javier Gómez y Arturo E. Cano Flores.

FES-Zaragoza, UNAM. J. C. Bonilla No. 66. Col. Ejército de Oriente. Iztapalapa 09230. Cd. de México.

[aecanomx@unam.mx](mailto:aecanomx@unam.mx)

En el presente trabajo se dan a conocer los resultados obtenidos de la biotransformación cualitativa y cuantitativa del 7 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,18-triacetilpusillatriol (**1**) con diferentes hongos filamentosos. La caracterización e identificación de los productos mayoritarios (**6-8**) de biotransformación se realizó con base en sus propiedades espectroscópicas (IR, RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$ ), espectrométricas —EM(IE)— y propiedades físicas. Observándose que la acción de los diferentes hongos en este tipo de sustratos es mediante reacciones de hidrólisis, hidroxilación y epoxidación.



#### I. Introducción.

Una biotransformación es un proceso químico-biológico por medio del cual puede modificarse un sustrato a través de una o varias reacciones químicas catalizadas por un sistema biológico (cultivo de tejidos, microorganismo, enzimas puras, entre otros). Actualmente existe una considerable información sobre el uso de biocatalizadores para la conversión de productos naturales y sintéticos, y con ello las modificaciones de sus propiedades físicas, químicas y biológicas [1, 2]. En particular, los hongos filamentosos contienen numerosas enzimas de amplio espectro, capaces de catalizar reacciones de inserción de oxígeno a enlaces C-H y C-C, biohidroxilaciones en sitios poco activados químicamente, reacciones de epoxidación, esterificación, hidrogenación, transesterificación, entre otras, las cuales proceden de manera *regio*, *estereo*, *químio* y enantioespecíficas. Por ejemplo, las *biohidroxilaciones* se han desarrollado principalmente en el campo de los esteroides y terpenoides debido a la alta demanda de sus productos finales [3].

Los pusillatrioles son diterpenos tetracíclicos derivados del *ent*-beyereno, los cuales fueron aislados de *Sideritis pusilla*. Los diterpenos en general son metabolitos secundarios de gran interés industrial, farmacológico y taxonómico por su amplio rango de actividades biológicas como antitumorales, antiviral (VHI), antihipertensivos, hormonas de crecimiento, intermediarios en perfumería y edulcorantes, entre otras [4].

Con base en la anterior, en el presente trabajo se dan a conocer los resultados de la biotransformación cualitativa y cuantitativa del 7 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,18-triacetilpusillatriol (**1**) con diferentes hongos filamentosos.

“La química nos une”

#### II. Parte Experimental.

##### 2.1. Purificación del 7 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,18-triacetilpusillatriol (TAPT, **1**).

El TAPT (**1**) fue obtenido de la acetilación de una mezcla de pusillatrioles con anhídrido acético/Py/24 h., figura 1. La mezcla de pusillatrioles fue obtenida del análisis químico de *Sideritis pusilla*.

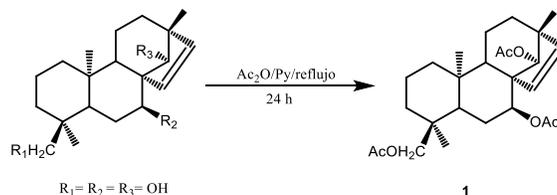


Figura 1. Obtención del triacetilpusillatriol (TAPT).

## 2.2. Biotransformación cualitativa del TAPT (1) [5].

2.2.1. *Resiembra de los hongos.* Se prepararon 25 mL de agar papa dextrosa (DPA) y se distribuyeron en matraces Erlenmeyer de 50 mL (aprox. 8 mL), se esterilizaron a 121°C/1 lb/15 min y se dejó solidificar el medio para sembrar *Aspergillus niger*, *Fusarium moliniforme*, *Beauveria bassiana*, *Curvularia lunata*, *Rhizopus nigricans*, *Cunninghamella blakesleeana*, *C. echinulata*.

2.2.2. *Preparación de la suspensión de esporas.* Después de cinco días de esporulación de los diferentes hongos a temperatura ambiente, se adicionaron a cada matraz 20 mL de agua destilada esterilizada.

2.2.3. *Preparación del medio de cultivo.* Se prepararon 4 L de medio de cultivo YEPGA [0.1% de peptona, 0.1% de extracto de levadura, 0.1% extracto de carne y 0.5% de glucosa en agua destilada a pH 7] y se distribuyeron en 60 matraces Erlenmeyer (125 mL de medio). Se esterilizaron a 121°C/1 lb/15 min. Posteriormente, se inocularon con 2 mL de una solución densa de esporas y se incubaron con agitación a 130 rpm, 28°C durante 72 h.

2.2.4. *Factibilidad de biotransformación del TAPT (1) en medio YEPGA.* Se distribuyeron 10 mg de TAPT en 3 mL de acetona, en cuatro matraces Erlenmeyer de 250 (125 mL de medio) previamente inoculados con los diferentes hongos, los cuales fueron incubados con agitación a 120 rpm y 28°C, siguiendo el curso de la biotransformación por CCF cada 24 h. Para lo cual, se tomaron alícuotas (1 mL) de los diferentes matraces; la fase acuosa se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2). Además, se tomaron alícuotas del blanco del hongo, blanco del medio y blanco de la sustancia.

2.2.5. *Biotransformación cuantitativa del TAPT (1).* Con base en los resultados obtenidos en la biotransformación cualitativa de **1**, se procedió a realizar la bioconversión preparativa de **1**, para lo cual se utilizaron 25 matraces Erlenmeyer de 250 mL (125 mL de medio YEPGA) inoculados con 2 mL de solución densa de esporas de los diferentes hongos filamentosos. Después de 48 h se adicionó el TAPT (100 a 200 mg) disuelto en acetona. El proceso se siguió por medio de CCF. Una vez transcurridos los catorce días de incubación, se procedió a la separación de la fase líquida de la biomasa por filtración a vacío, la biomasa se lavó con agua, y el sobrenadante se saturó con NaCl. La fase líquida fue extraída con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 x 50 mL), mientras la biomasa obtenida fue sometida a diversas extracciones sól-líq con AcOEt. Los residuos obtenidos fueron aplicados en CCF para determinar la presencia de productos de bioconversión, al comparar con los diferentes blancos utilizados en cada una de las biotransformaciones. La separación y purificación de la mezclas de productos se logró por medio de la aplicación de las diferentes técnicas cromatográficas y de cristalización.

### III. Resultados y Análisis.

#### 3.1. Factibilidad de biotransformación del TAPT (1).

En la tabla 1 se dan a conocer los resultados obtenidos de la biotransformación cualitativa del TAPT con diferentes hongos filamentosos. El compuesto **2** fue aislado previamente de la transformación de **1** con *A. niger*, lo cual permitió tomarlo como referencia para su identificación en las demás biotransformaciones.

Tabla 1. Resultados de la factibilidad de biotransformación del TAPT (1).

Hongo filamentosos	TAPT (1)	<b>2</b>
<i>A. niger</i> <sup>a</sup>	+++++ <sup>c</sup>	
<i>B. bassiana</i> <sup>a</sup>	+++++ <sup>c</sup>	— <sup>f</sup>
<i>F. moliniforme</i> <sup>a</sup>	---- <sup>e</sup>	---- <sup>e</sup>
<i>R. nigricans</i> <sup>a</sup>	+++++ <sup>c</sup>	— <sup>f</sup>
<i>R. oligosporus</i> <sup>a</sup>	+++++ <sup>c</sup>	— <sup>f</sup>
<i>Curvularia lunata</i> <sup>b</sup>	+++++ <sup>c</sup>	— <sup>f</sup>
<i>Cunninghamella blakesleeana</i> <sup>a</sup>	+++ <sup>d</sup>	— <sup>f</sup>
<i>Cunninghamella echinulata</i> <sup>a</sup>	+++++ <sup>c</sup>	— <sup>f</sup>

<sup>a</sup>Medio YEPGA. <sup>b</sup>Medio B. <sup>c</sup>Transformación del TAPT (90%).

<sup>d</sup>Transformación del TAPT (50%). <sup>e</sup>Transformación del TAPT (30%).

<sup>f</sup>Se identificó a **2** por CCF durante el proceso de biotransformación

<sup>g</sup>En la transformación de **1** con *F. moliniforme*, no se observa la presencia de **2**.

3.2. *Biotransformación cuantitativa del 7β,14α,18-triacetilpusillatriol (1)*. Después de la purificación del residuo obtenido de la biotransformación de **1** (100.2 mg/10 mL DMSO) con *A. niger*, se logró aislar e identificar tres productos mayoritarios **3** (17%), **2**(49.3%) y **4** (10.8%). La caracterización e identificación de los productos se realizó con base en sus propiedades espectroscópicas (IR, RMN <sup>1</sup>H y RMN <sup>13</sup>C), espectrométricas —EM(IE)— y propiedades físicas, figura 3. Por otro lado, la transformación de **1** (198.2 mg/15 mL de acetona) con *C lunata* se obtuvieron los productos **4** (11.5%) y **2** (51.9%), mientras con *Rhizopus nigricans* la transformación de **3** (200.7 mg/15 mL de acetona) permitió el aislamiento e identificación de **4** (11.5%) y **2**(60.2%).

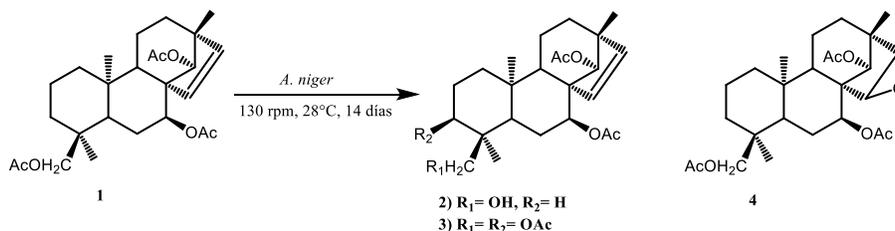
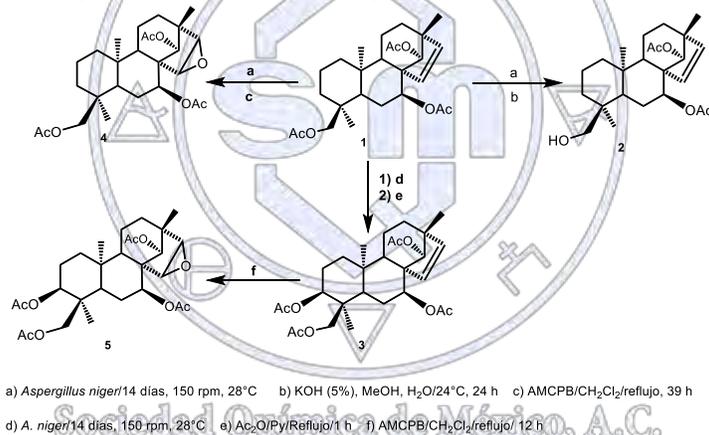


Figura 3. Transformación del TAPT con *A. niger*

La transformación de **1** (100.7 mg/10 mL DMSO) con *B. bassiana* permitió exclusivamente el aislamiento del compuesto de hidrólisis en el C-18 (**2**, 60.4%).

Asimismo, se realizó la correlación química entre los diferentes productos de biotransformación a partir de **1**, figura 4.



#### IV. Conclusiones.

Se logró la biotransformación del TAPT con siete hongos filamentosos, donde el producto mayoritario es el *ent*-7β,14α-diacetil-18-hidroxi-beyer-15-eno (**2**), con rendimientos mayores al 50%. Además, se realizó la correlación química a partir de **1**.

#### V. Referencias Bibliográficas.

- 1) Zafar, S.; Ahmed, R.; Khan, R., *Free Radical Research*, **2016**, *50*, 939-948.
- 2) Sultana, N.; Saeed Saify, Z., *J. Enzym. Inhib. Med. Chem.* **2013**, *28*, 1113-1128
- 3) Parra, A.; Rivas F.; García-Granados A.; Martínez A., *Mini Rev. Org. Chem.* **2009**, *6*, 307-20.
- 4) García, P. A.; Braga de Oliveira, A.; Batista, R., *Molecules* **2007**, *12*, 455-483.
- 5) Cano, A.; Ramirez-Apan, M. T.; Delgado, G.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2011**, *22*, 1177-82.

## Aprovechamiento de la cáscara de Rambután (*Nephelium Lappaceum*) como fuente de compuestos antioxidantes.

Adriana Méndez-Flores, Ayerim Hernández –Almanza, Aidé Sáenz-Galindo, Juan Ascacio-Valdés\*

Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ciencias Químicas

[adriana\\_mendez@uadec.edu.mx](mailto:adriana_mendez@uadec.edu.mx)

\*[alberto\\_ascaciovaldes@uadec.edu.mx](mailto:alberto_ascaciovaldes@uadec.edu.mx)

**Resumen** El rambután (*Nephelium lappaceum*) es un fruto tropical originario del continente asiático, específicamente de Indonesia y Malasia. Fue introducido a México y otros países de Centroamérica en los años de 1950 y 1960. Siendo el estado de Chiapas el principal productor del país, ha tenido una excelente demanda de exportación, no obstante su cáscara es un desecho, el propósito de este trabajo es demostrar que es posible aprovechar este recurso debido a sus propiedades antioxidantes. El objetivo de este trabajo fue extraer (mediante ultrasonido) y determinar el contenido de polifenoles totales presentes en la cáscara de rambután, evaluando la relación masa/volumen, tiempo de extracción y porcentaje de etanol /agua. El contenido de polifenoles se determinó mediante las pruebas de Folin-Ciocalteu y HCl-butanol. La determinación de la actividad antioxidante se evaluó mediante los métodos de ABTS y DPPH. La mejor condición de extracción de polifenoles totales fue con una relación masa/ volumen de 1g/7mL de solvente, utilizando Etanol con una concentración de 10%, y con un tiempo de extracción de 10 minutos; teniendo como resultado una concentración de 487.673 mg/g, además se determinó su actividad antioxidante, para ABTS se obtuvo un resultado de 92.5% como % de inhibición, y para DPPH se obtuvo un 73.333% de inhibición.

### Introducción

Los compuestos fenólicos son comúnmente encontrados tanto en plantas comestibles como no comestibles, y se ha reportado que tienen múltiples efectos biológicos, incluyendo actividad antioxidante. En los últimos años el interés por los antioxidantes naturales se ha incrementado dramáticamente, debido principalmente a su comparación con el consumo de antioxidantes sintéticos, la eficacia antioxidante de una variedad de agentes fitoquímicos y la idea generalizada de que el consumo de ciertos agentes fitoquímicos pueden afectar de manera positiva la patología de las enfermedades crónicas y el proceso de envejecimiento.

Por lo que el propósito de este trabajo fue evaluar el contenido de compuestos fenólicos y la actividad antioxidante en la cáscara del Rambután (*Nephelium lappaceum*), para su aprovechamiento como fuente de obtención de compuestos antioxidantes de alto valor agregado a partir de un material que generalmente es desechado.

### Materiales

La cáscara de Rambután recolectada en la región de Soconusco, Chiapas. Ácido Gálico, reactivo de Folin-Ciocalteu, HCl-Butanol, Catequina grado analítico, ABTS, DPPH.

### Métodos

Preparación de la muestra y extracción de polifenoles.

Las cáscaras de Rambután (Comitán Chiapas) fueron deshidratadas a 60°C por 48 horas, y molidas.

Se llevaron a cabo las extracciones bajo un diseño experimental 3<sup>3</sup>, evaluando la relación masa/volumen (1/3, 1/5, 1/7), además del tiempo de extracción (10, 15 y 20 minutos) y el porcentaje de agua/ etanol (10%, 30% y 50%). Todas las determinaciones se realizaron por duplicado y fueron analizadas por ANVA y comparación de medias de Duncan usando el paquete estadístico desarrollado por la UANL.

### Determinación de Polifenoles

Una vez determinada la condición de extracción mediante el análisis estadístico, se realizó una cromatografía de líquidos en columna empleando la resina Amberlita XAD-16, específica para polifenoles, realizando una primera elución con agua destilada para eliminar compuestos hidrosolubles no deseados y luego una elución con etanol para recuperar una fracción rica en polifenoles. El solvente fue evaporado y los compuestos fueron recuperados en forma de un polvo fino.

Actividad Antioxidante

Se determinó la actividad antioxidante en el extracto de cáscara de rambután mediante la técnica de ABTS (Yang M.& Rice-Evans C., 1999) y DPPH (Molyneux P., 2004).

### Discusión y Resultados

Cuantificación de Polifenoles Hidrolizables Tratables.

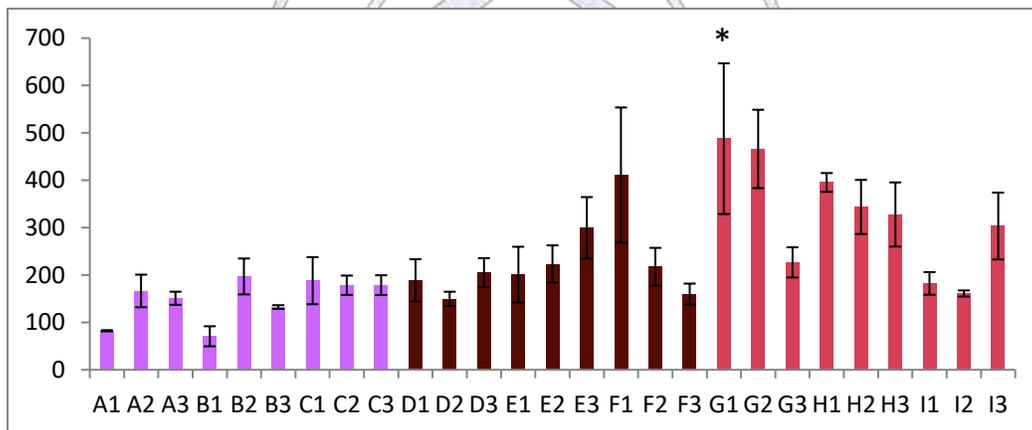
La determinación de los polifenoles hidrolizables presentes en los extractos a diferentes condiciones, se llevó a cabo por el método de Folin-Ciocalteu. (Aguilar, C.N., 2009) Resultando como mejor condición el extracto con una relación masa/volumen de 1g/7mL, utilizando como solvente Etanol al 50% y 15 minutos de extracción, obteniendo con una concentración de 95.64 mg/L.

Cuantificación de Taninos condensados por la técnica de HCl-Butanol.

La determinación de los taninos condensados presentes en los extractos a diferentes condiciones, se realizó por medio de la técnica de HCl-Butanol. (Swain, T., & Hillis E. 1959). Con el análisis de los datos obtenidos se encontró como mejor condición la relación masa/volumen 1g/7 mL, utilizando como solvent Etanol al 10% y con un tiempo de extracción por ultrasonido de 10 minutos, como resultado se obtuvo una concentración de 430.36 mg/L.

Total de Polifenoles en la cáscara de rambután

Después de analizar estadísticamente los resultados (Gráfico 1) se obtuvo que la mejor condición de extracción para polifenoles totales fue con una relación masa/volumen 1g/7 mL, utilizando como solvente Etanol al 10% y con un tiempo de extracción de 10 minutos (codificación G1), debido a que presenta diferencias significativas con respecto a las demás condiciones, para esta condición se obtuvo como resultado una concentración de 487.67 mg/g en la cáscara de rambután.



**Gráfico 1.** Polifenoles totales en la cáscara de rambután (mg/g).

Determinación de la actividad antioxidante mediante DPPH y ABTS

La determinación de la actividad antioxidante en el la cáscara de rambután, se llevó a cabo mediante el reactivo de DPPH y ABTS. Los resultados se muestran en las tablas 1 y 2.

Muestra:	Rambután	Trolox (250 ppm)
<b>Absorbancia Promedio</b>	0.08266667	0.099
<b>Concentración (mg/L)Eq. Trolox</b>	273.8333333	257.5
<b>% de Inhibición</b>	73.33333333	68.0645161

**Tabla 1.** Resultados de la determinación de actividad antioxidante mediante DPPH

Muestra	Absorbancia	Promedio	%Inhibición
<b>Rambután</b>	0.02	0.051	92.5
	0.082		

**Tabla 2.** Resultados de la prueba de Actividad antioxidante mediante ABTS

#### Espectro Infrarrojo

Se llevó una muestra del extracto en fase sólida a analizar mediante un espectrofotómetro UV-Vis, del cual se obtuvieron los grupos funcionales que se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3.** Principales grupos funcionales de los compuestos en la cáscara de rambután.

Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
<b>3235.69</b>	Grupo hidroxilo / Estiramiento OH
<b>1702.47</b>	Ácido carboxílico / Estiramiento Carbonilo
<b>1445.47</b>	Estiramiento anillo aromático
<b>1080.80</b>	Alcohol Secundario / Estiramiento C-O
<b>1023.49</b>	Alcohol primario / Estiramiento C-O
<b>760.49</b>	Anillo aromático / Monosustitución (Fenil)

HPLC-Masas

Se inyectó una muestra en el HPLC columna C18 (150x2.1mm) acoplado a detector de masas con rango de 100 a 2000 m/z, y se identificaron los compuestos que se muestran en la tabla 4.

Id	Tiempo de retención (min)	Masa(m/z) [M-H] <sup>-</sup>	Compuesto	Grupo/Familia
<b>1</b>	3.13	330.8	Gallic acid 3-O-gallate	Hydroxybenzoic acids
<b>2</b>	6.5	168.7	Gallic acid	Hydroxybenzoic acids
<b>3</b>	14.9	152.7	2,3-Dihydroxybenzoic acid	Hydroxybenzoic acids
<b>4</b>	23.15	622.7	Isorhamnetin 3-O-glucoside 7-O-rhamnoside	Methoxyflavonols
<b>5</b>	25.92	290.6	Brevifolin carboxylic acid	Ellagitannins
<b>6</b>	26.66	630.6	Corilagin	Ellagitannins
<b>7</b>	28.46	950.5	Geraniin	Ellagitannins
<b>8</b>	30.1	782.5	pedunculagin I	Ellagitannins
<b>9</b>	31.5	866.3	Theaflavin 3,3'-O-digallate	Theaflavins
<b>10</b>	32.71	300.6	Ellagic acid	Hydroxybenzoic acid dimers

**Tabla 4.** Compuestos identificados mediante HPLC/MS.

## Conclusiones.

Con el presente trabajo se logró encontrar la condición a la que se obtiene un mayor número de polifenoles totales presentes en la cáscara de rambután, siendo ésta de relación masa/ volumen de 1g/7mL de solvente, utilizando Etanol con una concentración de 10%, y con un tiempo de extracción de 10 minutos, la concentración de polifenoles totales para esta condición es de 487.673 mg/g

De igual manera se determinó su actividad antioxidante, para ABTS se obtuvo un resultado de 92.5% como % de inhibición, y para DPPH se obtuvo un 73.333% de inhibición, lo que nos indica que efectivamente la cáscara de rambután presenta diversos compuestos antioxidantes, la cual podría ser aprovechada como fuente de obtención de estos compuestos. El espectro infrarrojo muestra efectivamente presencia de ácidos carboxílicos, anillo aromático monosustituido, entre otros grupos funcionales que confirman la presencia de polifenoles en la cáscara de rambután. Además los compuestos en la cáscara de rambután fueron separados para su identificación mediante HPCL/MS.

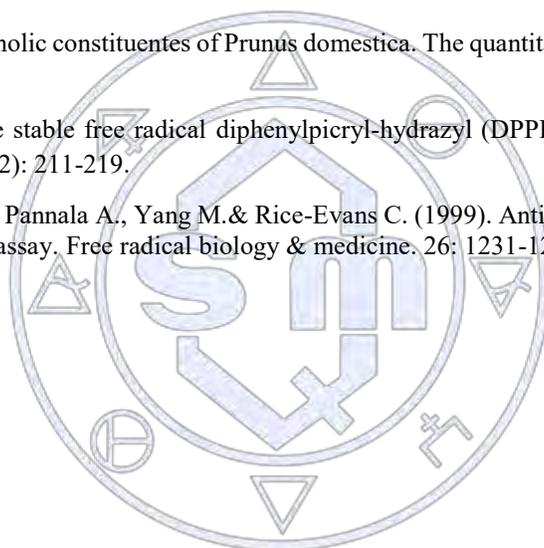
## Referencias

Belmares, R., Garza, Y., Rodríguez, R., Contreras, J. C. y Aguilar, C. N. (2009). Composition and fungal degradation of tannins present in semiarid plants. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*. 8, 4, 312-318.

Swain, T., & Hillis E. 1959. The phenolic constituents of *Prunus domestica*. The quantitative analysis of phenolic constituents. *J. Sci. Food Agric.* 10:63-68

Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 26 (2): 211-219.

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 & medicine*. 26: 1231-1237



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## **Actividad acaricida de extractos de *Lonchocarpus punctatus* contra *Rhipicephalus sanguineus***

Rocío de Lourdes Borges Argaéz, Mirbella Del Rosario Cáceres Farfán, Carlos García Ramos

Centro de Investigación Científica de Yucatán, Calle 43 #130 por 32 y 34. Chuburná de Hidalgo. C.P 97205. Mérida, Yucatán

Email: rborges@cicy.mx

### Resumen

*Lonchocarpus punctatus*, especie de leguminosa endémica de la península de Yucatán, a mostrado actividad acaricida en garrapatas bovinas siendo los componentes de baja polaridad responsables de dicha actividad. Este extracto natural es prometedor para el control de otras especies de garrapatas presentes en animales domésticos, como *Rhipicephalus sanguineus*; sin embargo, su forma de aplicación es una limitante por no ser hidrosolubles. En el presente trabajo, se evaluó el efecto del empleo de Tween 20 como vehículo de aplicación, en las propiedades acaricidas y solubilidad de las fracciones de baja polaridad de *L. punctatus*. Se observó una mejoría en la solubilización de las fracciones, lo que permitió observar un efecto sinergista de los componentes de tipo estilbeno presentes en dicho extracto.

### Introducción

Las garrapatas se han adaptado a la mayoría de los nichos terrestres del planeta y se han especializado en alimentarse de sangre de mamíferos, aves y reptiles, el mayor impacto de las infestaciones por garrapatas sobre los animales y el hombre es a través de los patógenos que ellas transmiten. A nivel mundial, son los segundos vectores más importantes de enfermedades en humanos después de los mosquitos (De la Fuente et al., 2008). *Rhipicephalus sanguineus* es la garrapata que, por su distribución mundial, con mayor frecuencia afecta a los perros. Se le considera una especie intradomiciliaria, por lo que con frecuencia infesta al humano. El control en las últimas décadas, ha dependido ampliamente del uso de químicos como: arsenicales, organoclorados, organofosforados, carbamatos, formamidinas, piretroides, lactonas macrocíclicas y fenilpirazolonas. Sin embargo, el uso irracional de estos compuestos químicos ha generado el desarrollo de resistencia, (Díaz. A. et al, 2012) lo que conlleva a la necesidad e interés en la búsqueda de nuevos acaricidas. En la búsqueda de nuevas alternativas se han evaluado sustancias de origen vegetal, encontrando actividad en el control de algunas de las especies de ácaros de importancia económica. Tal es el caso de *Lonchocarpus punctatus*, especie de leguminosa endémica de la península de Yucatán. Las inflorescencias de ésta especie han demostrado actividad acaricida en garrapatas bovinas siendo los componentes de baja polaridad responsables de dicha actividad (Méndez-González, et al., 2012). Este extracto natural es prometedor para el control de otras especies de garrapatas presentes en animales domésticos, sin embargo su forma de aplicación es una limitante por no ser hidrosolubles. Estudios iniciales de solubilidad del extracto en agua mostraron formación de precipitados, aún así con una efectividad del 82% en la mortalidad larval. Con el fin de mejorar la solubilidad de dicho extracto, que permita la evaluación y el aislamiento de los ingredientes activos, en el presente trabajo se empleó un surfactante biodegradable comercial, Tween 20 y se evaluó la efectividad de las fracciones en larvas de garrapatas *R. sanguineus*.

### Materiales y Métodos

**Colecta y extracción.** Inflorescencias de *L. punctatus* fueron colectadas en las instalaciones del CICY entre los meses de octubre y noviembre del 2016, (2.702 Kg). El material vegetal fue macerado en fresco con etanol (EtOH) por 48 horas, posteriormente se filtró y concentró a presión reducida en un rotavapor BUCHI modelo RE-111 obteniéndose 54.46 g de extracto etanólico (2.01 % de rendimiento).

**Fraccionamiento.** El extracto (29.9 g) se fraccionó por Columna Líquida al Vacío, utilizando un percolador de vidrio de 13 cm de diámetro, empacado con sílica gel marca SIGMA-ALDRICH high-purity grade (tamaño de poro de 60 Å y 2-25 µm) a una altura de 5 cm. Se colectaron volúmenes de 500 ml, empleando como sistema de elución hexano, y mezclas de hexano y acetato de etilo, en gradientes de polaridad. Se colectaron 11 fracciones reunidas según su similitud, en cinco fracciones finales (A1-A5) empleando cromatografía en capa fina (sílica gel 60 F254 Aluminun sheets 20x20 cm marca SIGMA-ALDRICH) y como revelador se utilizó ácido fosfomolibdico.

Preparación de las emulsiones. Se pesaron 50 mg de cada una de las muestras (A1-A5) por duplicado y se disolvieron en la mínima cantidad de diclorometano, posteriormente se incorporó 1 ml de la solución al 2% del surfactante Tween 20 (Sigma-Aldrich) de tal forma que se tenga una concentración al 5% de extracto. Las muestras incorporadas al surfactante se dejaron en agitación en una campana de extracción, hasta lograr la completa eliminación del disolvente, y la incorporación del extracto al surfactante.

Recolección de garrapatas. Las garrapatas hembras de *R. sanguineus* fueron proporcionadas por la MVZ Mayte Pech Haro, propietaria del Hospital Médico Veterinario ubicado en la colonia Limones del municipio de Mérida, Yucatán. Estas se almacenaron en viales de vidrio con un tapón de algodón a  $25.7 \pm 2$  °C y 80% de humedad. La colecta de huevos se realizó a los 14 días, transfiriéndolos en otro vial limpio bajo las mismas condiciones; la eclosión de larvas ocurrió dos semanas posteriores a la oviposición.

Bioensayo de inmersión larval. Se utilizaron larvas de 10-14 días de eclosión, empleándose la técnica de inmersión larval descrita por Soberanes et al., 2002. Posteriormente se transfirieron de 100-200 larvas a cada vial con la muestra a evaluar empleando pinceles No. 4, éstas se sumergieron en la muestra a evaluar por 10 minutos, posteriormente se transfirieron a sobres de papel filtro Whatman No. 1 (4 sobres por vial), los cuales se sellaron con cinta tipo maskin tape. Se incubaron en un recipiente a una temperatura de  $25.7 \pm 2$  °C y humedad de 80% durante 48 horas. Transcurrido el tiempo los sobres se abrieron para contar el número de larvas vivas y muertas. Como control positivo se empleó una solución de Amitraz (2%) marca BAYER y Tween 20 (2%).

Con los resultados obtenidos, se aplicaron las fórmulas de Abbot (Abbot, 1925) recomendada por la FAO (2004):

$$\begin{aligned} \text{\% Mortalidad} &= \frac{\text{Larvas muertas}}{\text{Total de larvas}} \times 100 \\ \text{\% Mortalidad corregida} &= \frac{\text{\% Mortalidad tratada} - \text{\% Mortalidad del control}}{100 - \text{\% Mortalidad del control}} \times 100 \end{aligned}$$

Análisis por Cromatografía de Gases-Espectrometría de Masas. Se empleó un cromatógrafo de gases marca Agilent Technologies modelo 6890N Network GC System acoplado a un espectrofotómetro de masas modelo 5975B inert MSDEL, con una columna modelo HP-5MS y velocidad de flujo del aire de 1 ml/min. Se inyectó 1 µl de cada una de las muestras A1-A5, a partir de una solución al 1 % , empleando una temperatura inicial de 50 °C por dos minutos con una doble rampa de temperatura de 8 y 3 °C/min, para llegar a 250 y 300 °C, respectivamente.

## Resultados y discusiones

*"La química nos une"*

El empleo de surfactantes permitió una mejoría en la solubilización de las fracciones A1-A5. El Tween 20 o polisorbato-20 es un tensoactivo no iónico que tiene un balance hidrofílico-lipofílico de 16.7 por lo que es adecuado para la formación de emulsiones de aceite-en agua como es el caso de las fracciones poco polares de *L. punctatus*.

Los resultados de porcentaje de mortalidad y la mortalidad corregida, se observan en el Cuadro 1. Como se muestra en el Cuadro 1, se observaron porcentajes de mortalidad corregida en un rango de 10 a 65%. Las fracciones con mayor actividad larvicida fueron las indicadas como A2, A3 y A4, siendo inactivas las fracciones A1 y A5. La fracción que mostró el mayor porcentaje de mortalidad fue A3.

En los análisis por cromatografía de gases-espectrometría de masas (Cuadro 2) las muestras que mostraron más similitud fueron A2 Y A3, ambas coincidiendo en componentes principales con tiempos de retención de 17.466-17.462 min para el óxido de cariofileno, 18.482-18.482 min para Eudesma-4(14),11-dieno y 24.501-25.494 para 3,5-dimetoxiestilbeno respectivamente. Estudios iniciales de actividad acaricida de ésta especie realizados por R. Borges y Colaboradores, contra larvas de *R. microplus*, garrapata del ganado bovino, atribuyeron la actividad acaricida a la presencia de dimetoxiestilbeno. En el presente

trabajo, con larvas de *R. sanguineus*, se observó que éste metabolito no es el principal responsable del efecto acaricida de *L. punctatus*, ya que las fracción A3 que contenían una mezcla de 3,3',4,4'-tetrametoxiestilbeno, junto con dimetoxiestilbeno fue la que presentó el mayor efecto acaricida, siendo la que contenía sólo el dimetoxiestilbeno, con menor actividad. Este es el primer reporte del efecto sinergista de la mezcla de estilbenos presente en *L. punctatus* contra larvas de garrapatas caninas *R. sanguineos*. Estudios de evaluación individual de los estilbenos presentes en dicho extracto están en desarrollo, siendo la mezcla de estilbenos activos en proceso de patentamiento.

Cuadro 1. Resultados de la evaluación acaricida de las fracciones de *L. punctatus* (5%) empleando Tween 20 como vehículo.

Muestras (fracciones)	% Mortalidad	% Mortalidad corregida
A1	24.07	16.26
A2	<b>28.40</b>	<b>21.04</b>
A3	<b>68.49</b>	<b>65.25</b>
A4	<b>38.53</b>	<b>32.21</b>
A5	18.39	10
Tween 20 al 2%	9.32	

Tabla 2. Análisis de los perfiles cromatográficos (CG/EM) de las fracciones A2-A3

Muestra	Tiempo de retención (min)	% Área total	Estructura Química (metabolito)
A2	17.466	4.516	Óxido de cariofileno
	18.482	1.891	Eudesma-4(14),11-dieno
	25.501	18.839	3,5-Dimetoxiestilbeno
A3	17.462	1.501	Óxido de cariofileno
	18.482	7.426	Eudesma-4(14),11-dieno
	25.494	6.137	3,5-Dimetoxiestilbeno
	30.379	12.024	<i>cis</i> 3,3',4,4'-tetrametoxiestilbeno
	31.448	6.030	<i>trans</i> 3,3',4,4'-tetrametoxiestilbeno

### Conclusión

El empleo de tween 20 como vehículo para la disolución de fracciones de baja polaridad de *L. punctatus* mostró ser una buena opción para mejorar las propiedades de solubilidad y evaluación acaricida de esta especie, permitiendo observar un efecto sinergista de los componentes de tipo estilbeno presentes en dicho extracto.

### Bibliografía

- De la Fuente J., Estrada. P.A., Venzal, M.J., Kocan, M.K., Sonenhine, E.D.(2008). Overview: Ticks as vectors of pathogens that cause disease in humans and animals. *Frontier in Bioscience*. *Frontiers in Bioscience*. 13:6938-6946
- Díaz, R.E. (2012). Mecanismos moleculares y bioquímicos de resistencia a acaricidas en la garrapata común de los bovinos. *Revista colombiana de ciencia animal*, 5, 72-80.
- Méndez, G.M., Durán, G.R., Borges, A.R., Peraza, S.S., Dorantes, E.A., Tapia, M.J., Torres, A.W., Ferrer, C.M. (2012). Flora medicinal. CICY. 1ra. Ed. Mérida, Yucatán.

## Evaluación del poder antioxidante de compuestos bioactivos purificados de cáscara de mango (*Mangifera indica*)

Claudia Anahi Ordoñez Torres<sup>1</sup>, M.C. Ayerim Yedid Hernandez-Almanza<sup>1</sup>, Dr. Tirso Flores Guia<sup>1</sup>, \*Dr. Juan Alberto Ascacio-Valdes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

\*alberto\_ascaciovaldez@uadec.edu.mx

claudia.ordonez@uadec.edu.mx

### Resumen

Para el presente trabajo se planteó el objetivo de la determinación de la mejor condición de extracción para los componentes fenólicos que se pueden encontrar en la cascara de mango bajo las condiciones de relación de masa-volumen, tiempo de extracción en ultrasonido y porcentaje v/v de solvente (etanol-agua). Para la cuantificación de los resultados se utilizó un diseño de experimento completamente al azar con arreglo factorial 3<sup>3</sup>. Se utilizaron las pruebas de HCl-butanol y Folin-Ciocalteu para poder determinar los polifenoles en la muestra. En la determinación de actividad antioxidante se usaron los métodos de ABTS y DDPH. Los residuos de mango son de interés ya que es un material común de obtener, que contiene compuestos que son de alto provecho.

### Introducción

El mango se conoce por su sabor tropical pero este fruto no solo contiene un gran sabor si no también se sabe que cuenta con aportaciones a la salud, tales como antioxidantes, fibra y vitaminas entre muchas más. Por otra parte el subproducto de este fruto, que representa aproximadamente el 28-38%, también contiene compuestos de alto interés debido a sus compuestos bioactivos, su contenido de fibra dietaria y actividad antioxidante e antiinflamatoria. Estos compuestos pueden tener un importante impacto en diferentes áreas de salud si se aíslan las fuentes potenciales encontradas en los residuos de mango.

### Materiales

Materia prima

Cascara de mango maduro (*Mangifera indica*) deshidratado a una temperatura de 60 °C por un lapso de

Tiempo de 48 horas, posteriormente molidas en Saltillo, Coahuila.

### Reactivos

Los siguientes reactivos son de grado analítico y provienen de la marca Sigma Aldrich; Etanol, Catequina, Acido Gálico, Reactivo Folin-Ciocalteu, Reactivo DPPH y Reactivo ABTS.

HCl y Butanol.

### Métodos

#### Preparación de residuo de mango

Se compró un kilo y medio del fruto mango en un mercado local de Ramos Arizpe. Se pelaron los mangos y se recolectaron las cascara las cuales se almacenaron en el congelador hasta ser llevadas a deshidratar en una estufa a una temperatura de 60°C por 48 horas. Después se molieron para obtener un polvo fino con un peso final de 172.22 gramos.

#### Extracción y Diseño experimental

Se utilizó un diseño experimental completamente al azar (DCA) con un arreglo factorial 3<sup>3</sup> que correspondió a las diferentes combinaciones de 3 factores con 3 niveles cada uno. Los diferentes factores fueron: Relación masa/volumen de cascara molida en etanol (1/3, 1/5, 1/7), el tiempo en ultrasonido (10, 15, 20 minutos) y por último el porcentaje de etanol que sería involucrado en la solución (10, 30 y 50% v/v). Para cada determinación se realizaron dos repeticiones, los resultados fueron analizados por un cuadro ANVA y una prueba de comparación de medias de Duncan, utilizando el paquete estadístico desarrollado por la UANL versión 1.6 de Emilio Olivares Sáenz.

#### Determinación de Polifenoles

Para la determinación de Polifenoles se empleó las técnicas de Folin-Ciocalteu<sup>5</sup> y HCl-Butanol<sup>6</sup>.

#### Purificación de compuestos bioactivos

Después de determinar la mejor condición de extracción por medio del análisis estadístico, se continuo con la realización de una cromatografía de líquidos en columna empleando una resina Amberita XAD-16, empezando con una primera elución con

agua destilada para poder eliminar compuestos que fueran hidrosolubles no deseados y se continuo con la elución con etanol para poder recolectar la porción que fuera abundante en poli fenoles.

#### Determinación de actividad antioxidante

Las pruebas de DPPH y ABTS realizadas fue empleada siguiendo la metodología utilizada en el Departamento de alimentos de Facultad, obteniendo el porcentaje de inhibición con la siguiente formula

$$\%Inhibición = \left[ 1 - \left( \frac{Absorbancia\ de\ la\ muestra}{Absorbancia\ del\ control} \right) \right] * 100$$

### Resultados y discusión

#### Contenido de Polifenoles Hidrolizables

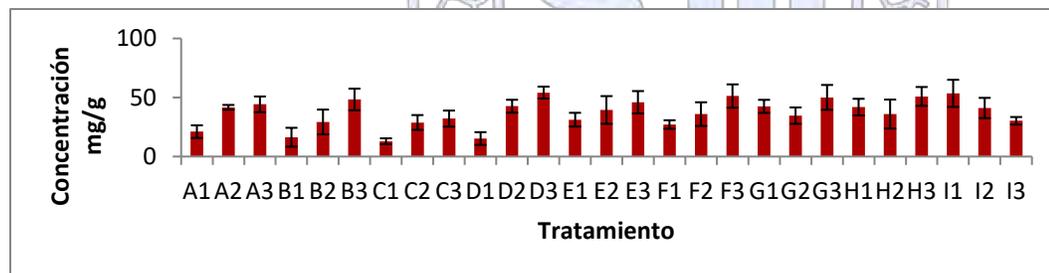
Al analizar los datos de la extracción por medio del diseño de experimentos se determinó que la mejor condición de extracción para polifenoles hidrolizables resulto ser la condición “I1” que tiene una relación masa/volumen de 1/7, con 20 minutos de extracción con ultrasonido y un 10% de etanol/agua.

#### Contenido de Polifenoles Condensados

De la misma manera al realizar el análisis de datos, se concluyó que la mejor condición de extracción de esta prueba fue la condición “A2” que le corresponde una relación masa/volumen de 1/3, con 10 minutos de extracción con ultrasonido y un 30% de etanol/agua.

#### Polifenoles Totales

Para la evaluación de polifenoles totales, se realizó una sumatoria de las concentraciones obtenidas en las dos técnicas anteriores en cada tratamiento. Se obtuvieron los siguientes resultados.



Después del análisis se determinó que la mejor condición de extracción para polifenoles totales fue la “D3” (relación masa/volumen de 1/5, 10 minutos de extracción con ultrasonido y 10% de etanol/agua) ya que presento diferencias significativas con respecto a todas las demás condiciones.

#### Actividad Antioxidante

##### DPPH

DPPH	
Absorbancia del Blanco	0.041
Absorbancia promedio cascara de mango	0.071
% inhibicion	94%

##### ABTS

ABTS	
Absorbancia del Blanco	0.685
Absorbancia promedio cascara de mango	0.656
% inhibicion	98.52%

## Infrarrojo

La muestra fue analizada en un equipo de espectroscopia infrarroja y se pudieron observar las siguientes bandas en su espectro

Numero de onda	Asignación
3344.05	Fenoles, alcoholes
2975.28	Estiramiento CH <sub>3</sub>
1647.37	Alquenos monosustituidos
1044.28	Alcoholes primarios,
878.83	Deformación de CH <sub>2</sub> terminal, deformación trans

## HPLC

El extracto de cascara de mango se inyectó a un equipo de HPLC con una columna c18 (150 x 2.1 mm) y un detector de masas con rango de 100 a 2000 m/z, los resultados fueron los siguientes.

Tiempo de retencion	masa	compuesto	familia
3.65	331.1	Gallic acid 4-O-glucoside	Hydroxybenzoic acids
26.92	575.1	24-Methylcholesterol ferulate	Methoxycinnamic acids
27.58	321	Gallic acid 3-O-gallate	Hydroxybenzoic acids
30.25	421.1	Mangiferin	Xanthonoid
33.51	879.1	Prodelphinidin trimer C-GC-C	Proanthocyanidin trimers
34.35	787.1	tetragaloil glucosa	hydroxubenzoic acids
35.62	939.1	Pentagalloyl glucose	hydroxubenzoic acids
37.06	545	3,4-Diferuloylquinic acid	Methoxycinnamic acids
38.29	621	Apigenin 7-O-diglucuronide	Flavones
39.61	697.5	Cyanidin 3-O-(6"-malonyl-3"-glucosyl-glucoside)	Anthocyanins

## Conclusiones

De acuerdo con los resultados que se obtuvieron en los diferentes análisis se puede concluir que la cascara de mango puede ser utilizada como una fuente de obtención de polifenos que consta con una intensa actividad antioxidante y que la extracción asistida por ultrasonido es una excelente herramienta para obtenerlos. También cabe mencionar el uso de un solvente no toxico como el etanol. Se identificaron compuestos purificados en donde se utilizó un equipo HPLC y se demostró su actividad antioxidante, la cual es la que brinda valor esencial a este residuo que generalmente se desecha. Todo lo anterior se realizó con el propósito de brindar una alternativa de aprovechamiento integral de los recursos naturales.

## Referencias.

- [1] Salazar-González, C.; Vergara-Balderas, F.T; Guerrero –Beltrán, J.A. Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos, 2009, Vol. 3-2,14-25
- [2] Marta Coronado H., Salvador Vega y León, Rey Gutiérrez T. Marcela Vázquez F., Claudia Radilla V, Revista Chilena de Nutricion, 2015, Vol. 42, N°2, 206-212
- [3] Víctor Manuel Quesada Ibarguen, Juan Carlos Vergara Schmalbach  
 Estadística básica con aplicaciones en Ms Excell. Edición electrónica gratuita. Texto completo en [www.eumed.net/libros/2007a/239/](http://www.eumed.net/libros/2007a/239/)
- [4] Antonio Serrano Martínez. Mango: composición nutricional y beneficios, Nutribonum, 2013.  
<http://www.cocinasalud.com/composicion-quimica-del-mango/>, fecha de consulta: Mayo 10, 2017
- [5] Belmares, R., Garza, Y., Rodríguez, R., Contreras, J. C. y Aguilar, C. N. (2009). Composition and fungal degradation of tannins present in semiarid plants. Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry. 8, 4, 312-318.
- [6] Swain, T., & Hillis E. 1959. The phenolic constituents of Prunus domestica. The quantitative analysis of phenolic constituents. J. Sci. Food Agric. 10:63-68.

## Extracción de polifenoles de *Capsicum annuum* empleando Química Verde

Dra. Lluvia Itzel López López<sup>1</sup>, Diana Celia Salazar Sánchez<sup>1</sup>, Dra. Aidé Sáenz Galindo<sup>1</sup>, Dr. Raúl Rodríguez Herrera<sup>2</sup>, Dra. Adriana Carolina Flores Gallegos<sup>2</sup>, Dr. Juan Alberto Ascacio Valdés<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Investigación en Alimentos, Universidad Autónoma de Coahuila

celiasalazar@uadec.edu.mx

### Resumen

Hoy en día existen nuevas tecnologías a favor de la Química verde que pueden ser aprovechadas en la obtención de compuestos de interés, como polifenoles. La especie *Capsicum annuum* es una especie ampliamente cultivada en México, de la cual sólo sus frutos cobran importancia dentro del sector comercial. Sin embargo las hojas de esta planta poseen fitoquímicos, cuya obtención y empleo pueden ser de interés industrial. En este trabajo se realizó la extracción de polifenoles asistida por ultrasonido y microondas como tecnología híbrida, usando EtOH al 70%, en relación de 16 mL por gramo de materia prima. Se caracterizó el extracto por IR y HPLC-MS.

### Extenso

#### Introducción

México es un país caracterizado por su diversidad en flora. Una planta representativa en México es *Capsicum annuum* (Figura 1), más bien conocida como chile serrano y está distribuida en toda la República Mexicana, además es un importante elemento en la gastronomía.<sup>1</sup> El cultivo de esta especie genera empleo rural y representa una fuente de ingresos para familias campesinas.<sup>1</sup> En el año de 2015 se registró una producción de 2.7 toneladas de chile serrano, actividad en la que participan 12 mil productores y 144 mil ha cultivadas.<sup>2</sup>

#### Exposición

Generalmente de este cultivo se aprovecha más la comercialización de los frutos, mientras que sus hojas cobran importancia solamente dentro del contexto primitivo de la medicina tradicional, esto debido a su contenido de compuestos químicos con diversas propiedades. El valor de las hojas de esta planta radica en su contenido de fitoquímicos, por lo que destaca entonces la importancia de obtener estos productos naturales. En este proceso influyen factores como la capacidad de extracción del disolvente, de la naturaleza de la matriz, la estructura de los compuestos deseados, temperatura, tiempo de extracción, relación sólido-líquido, método de extracción y presencia de interferentes.<sup>3</sup>

Estudios señalan que su follaje contiene compuestos que resultan benéficos para la salud. Iraklis y col. reportan que contiene agentes antivirales.<sup>4</sup> En 2007, se reportan los efectos de fracciones orgánicas de hojas de *C. annuum* contra el radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH). Donde las fracciones de acetato de etilo y n-butanol mostraron buen efecto antioxidante. De la fracción de n-butanol se lograron separar cuatro compuestos con columnas de sílica gel y sephadex: apigenina, ácido vanílico, uracilo y apigenina 7-O-β-D-apiofuranosil(1 → 2)-β-D-glucopiranosido.<sup>5</sup>

Para dirigir la obtención de los compuestos dentro del marco de la Química verde, se emplearon tecnologías alternativas como el ultrasonido y las microondas, cuyas características son la reducción en el consumo de tiempo y energía. Además se emplearon solventes amigables con el medio ambiente, que además aseguren la calidad de los extractos.<sup>6</sup>

#### Materiales

Se recolectó follaje de la especie *C. annuum* cultivado en Celaya, Guanajuato, el cual fue puesto a secar a temperatura ambiente, protegido de la luz solar y almacenado. Los solventes empleados fueron agua destilada y EtOH de grado industrial. Para la determinación de polifenoles hidrolizables se empleó el reactivo Folin-Ciocalteu, ácido gálico como referencia y carbonato de



Figura 1. Hojas y fruto de *C. annuum*.

sodio. La determinación de polifenoles condensados requirió una solución de HCl-butanol (1:9), catequina como referencia y reactivo férrico.

## Métodos

Se secaron las hojas de chile y se pulverizaron. Posteriormente pasaron por un colador para descartar tallos y restos de hojas grandes. La obtención de los compuestos de interés se realizó considerando cinco tratamientos distintos, variando relación de masa-volumen (g/ml): 1:8, 1:12 y 1:16, así como la concentración de EtOH en agua: 0, 30 y 70%, con un diseño factorial fraccionado, con lo cual se obtuvieron cinco extractos a)1:8, 0%, b)1:16,0%, c)1:12, 30%, d)1:8, 70%, e)1:16, 70%. Una vez establecidos los tratamientos, se sometieron a sonicación a temperatura ambiente por 20 minutos en un equipo de ultrasonido y posteriormente se les irradió en microondas a 70°C, con una potencia de 800 watts, durante 5 minutos. Finalmente se filtraron y reservaron en frascos de vidrio cubiertos de la luz y refrigeración.

Para determinar polifenoles hidrolizables, se empleó la técnica de Folin-Ciocalteu y los valores se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico/g de materia prima seca. Así también se empleó la técnica de HCl-butanol para polifenoles condensados, donde se usó catequina como referencia. Las mediciones se hicieron por triplicado.

Con el fin de descartar azúcares, aminoácidos y otros compuestos de alta polaridad, se realizó una separación cromatográfica de los extractos, con resina de Amberlita® como fase estacionaria y agua y etanol como fases móviles. De esta manera se descartó la fase acuosa y se reservó la fracción etanólica, de la cual posteriormente se eliminó el solvente para recuperar el extracto seco en polvo, los cuales se caracterizaron por cromatografía de HPLC y espectroscopia de IR.

## Discusión y resultados

Los valores promedio obtenidos de polifenoles hidrolizables y condensados se grafican anexos en la Figura 2, donde se observa que los más altos rendimientos se alcanzan al emplear la relación de 1 g de materia vegetal por 16 mL de solvent, donde se obtuvo un valor de polifenoles hidrolizables de  $19.48 \pm 6.75$  mg equivalente a ácido gálico y un total de polifenoles condensados de  $55.44 \pm 1.70$  mg equivalentes a catequina. Esto se puede deber a que un aumento del volumen previene la saturación del solvente, incrementando así el rendimiento.<sup>7</sup> Cabe señalar que la extracción de polifenoles se favorece al emplear etanol al 70%, ya que esta sustancia permite aumentar la solubilidad del material orgánico con menor polaridad que el agua,<sup>3</sup> sin embargo se debe evitar el uso de etanol puro como solvente, ya que una pequeña porción de agua añadida, ocasiona el hinchamiento del tejido vegetal, consiguiendo incrementar la superficie de contacto entre la matriz y el solvente.<sup>8</sup>

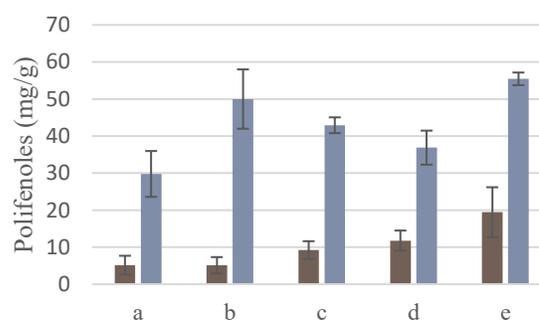


Figura 2. Polifenoles hidrolizables y condensados.

A continuación se muestra el espectro de IR obtenido del extracto con mayor cantidad de polifenoles (Figura 3) y la tabla con las bandas de absorción respectivas (Tabla 1), así como los compuestos encontrados por HPLC (Tabla 2).

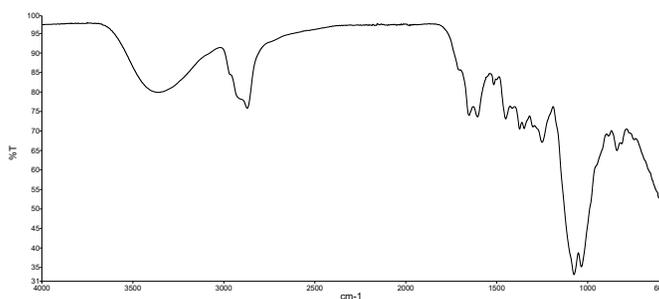


Figura 3. Espectro de IR obtenido del extracto de tratamiento e).

Tabla 1. Bandas de absorción de IR de extracto de tratamiento e).

Banda (cm <sup>-1</sup> )	Asignación	Banda (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3460	O-H	1450 débil	C-H
2860 media	-CH <sub>2</sub> -	1250 media	C-O Fenol
1690 media	C=O	1100 fuerte	Alcohol C-O
1600	C=C		

Tabla 2. Compuestos encontrados en el extracto del tratamiento e).

tr (min)	m/z	Compuesto	Familia
16.44	578.80	Luteolin 7-O-(2-apiosyl-glucoside)	Flavonas
30.99	578.80	Kaempferol 3-O-xylosyl-glucoside	Flavonoles
32.48	578.90	Naringin	Flavanonas
33.44	578.80	Narirutin	Flavanonas
34.56	620.80	Apigenin 7-O-diglucuronide	Flavonas
34.91	562.80	Apigenin arabinoside-glucoside	Flavonas
40.39	284.70	Kaempferol	Flavonoles

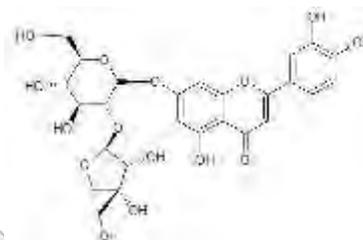


Figura 3. Estructura química de luteolin 7-O-(2-apiosyl-glucoside)

### Conclusiones

El tratamiento que favorece la extracción de compuestos de interés es el e), debido al volumen y concentración del solvente empleado. Su composición son principalmente flavonas, flavanonas y flavonoles. El extracto ofrece la confianza de poder emplearse en la industria farmacéutica,<sup>7</sup> y alimenticia, ya que se extrajo con un solvente amigable con el medio ambiente y de grado alimenticio.

### Referencias

1. Valentín, M. C. 2011. Crecimiento y extracción de macronutrientes del chile de agua (*Capsicum annum* L.) Tesis de maestría. Universidad Autónoma Chapingo.
2. México, líder mundial en la exportación de chile: SAGARPA. 2015. Disponible en (<http://www.sagarpa.gob.mx/saladeprensa/2012/Paginas/2015B721.aspx#>) (Fecha de consulta: Mayo 30, 2017).
3. Guntero, V.A. et al. Asociación Argentina de Ingenieros Químicos. Córdoba.
4. Iraklis, B., Kanda, H., Nabeshima, T., Onda, M., Ota, N., Koeda, S., Hosokawa, M. 2016. Plant Cell Rep. 35: 1617-1628.
5. Choi, J. G., Hur, J. M., Cho, H. W., Park, J. C. 2007. Saengyak Hakhoechi, 38(3), 258-262.
6. Saini, R.K., Shetty, N.P., Giridhar, P. 2014. GC-FID/MS analysis of fatty acids in Indian cultivars of *Moringa oleifera*: Potential sources of PUFA, JAOCS J. Am. Oil Chem. Soc. 91 1029-1034.
7. Wong, J. E., Muñiz D. B., Martínez G., Belmares, R. E., Aguilar, C. N. 2015. Ultrasonics Sonochemistry. 22:474-481.
8. Pavasant, P., Shotpuk, A. 2007. Separation and Purification Technology 54 44-50.

## Elaboración de un gel antibacterial humectante con quitosano de camarón como bactericida

Estephany Alejandra León Garcés, \*Alejandra Castro Lino, Javier Martínez Juárez, Lidia Meléndez Balbuena, Martha Alicia Salgado Juárez, Guadalupe López Olivares.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Facultad de Ciencias Químicas, departamento de Química Inorgánica, calle 14 sur y Boulevard circunvalación, Colonia san Manuel edificio 105

\*Autor para correspondencia: alcastro1228@yahoo.com.mx

### Resumen

Debido la contaminación cruzada de enfermedades en lugares concurridos como los hospitales o lugares públicos, se tiene la necesidad de mejorar e innovar el uso de un producto que ayude a la prevención y eliminación de microorganismos por lo que el objetivo de este trabajo es elaborar un gel antibacterial en el cual se pretenderá sustituir el triclosan por quitosano obtenido a partir de la cascara de camarón el cual se sabe que presenta una función de bactericida siendo este evaluado por un reto antimicrobiano, además el gel debe de contener humectantes y emolientes que ayuden al cuidado de las manos, ya que en la actualidad existen geles antibacteriales pero que resecan las manos.

**Introducción.** Por generaciones el lavado de manos con agua y jabón ha sido considerado como parte de la higiene personal; uno de los primeros en reconocer el valor del lavado y la limpieza de las manos para mantener una buena salud, fue un médico judío, cuyo nombre era Musaiba Maimum, mejor conocido como Maimonides en 1199, dio esta lección: “Nunca olvide lavar sus manos después de tocar a una persona enferma”. (Valderrama, 2002). Las infecciones relacionadas con la atención sanitaria son una de las principales causas de muertes de pacientes de todas las edades, y sobre todo de los individuos más vulnerables. Cuanto más enfermo esté el paciente, mayor es el riesgo de que contraiga alguna infección de este tipo y muera por causa de ella. La higiene de las manos es la medida primordial para reducir dichas infecciones. Aunque se trata de una acción sencilla, su incumplimiento entre los dispensadores de atención sanitaria representa un problema en todo el mundo. (Organización Mundial de la Salud, 2005)

### Exposición: Gel Antibacterial

Es un producto antiséptico empleado para detener la propagación de gérmenes. (Baralt, et al., 2014); los geles a base de alcohol han sido postulados como una buena alternativa de uso para mejorar la higiene de las manos, dado que han mostrado tener una buena eficiencia antimicrobiana (Boyce y Pittet 2002; Widmer et al., 2007) **Gel.** Es una red tridimensional de cadenas flexibles, constituida por segmentos conectados de una determinada manera e hinchada por un líquido. (Castro y Moran 2011). Un gel también puede estar formado por macromoléculas dispuestas en forma de hebras enredadas y entrelazadas unas con otras, muchas de estas unidades están entrelazadas entre sí por los tipos de fuerzas de Van der Waal, dando lugar a unas regiones amorfas y otras cristalinas a través de todo el sistema; **Mecanismo de acción de los desinfectantes** Los principales mecanismos de acción son los siguientes: daño de la pared celular, alteración de la permeabilidad de la membrana y la pared celular, alteración de las moléculas de proteínas y ácidos nucleicos, inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, inhibición enzimática. (Díaz, et al 2008) **Reto antimicrobiano.** El antibiograma tiene como objetivo evaluar la respuesta de un microorganismo a uno o varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica. En el método de Kirby Bauer, el microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar, sobre el cual se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antibiótico, las placas se incuban por 16-18 horas a 35- 37°C. (Petrique, 2002) **Interpretación del antibiograma Kirby Bauer.** La interpretación de los resultados del antibiograma (sensible, intermedio o resistente) se realiza en función de los valores establecidos por diferentes comités, como el Clinical and Laboratory Standards Institute en Estados Unidos. El medio estandarizado para la realización del antibiograma es el medio Mueller Hilton, la CMI es la dilución más baja de antimicrobiano en la que no se observa crecimiento bacteriano. Halos pequeños se relacionan con valores altos de CMI (resistentes) y halos grandes con CMI bajas (sensibles). (Cercenado y Saavedra, 2009) **Quitosano.** El quitosano es un poli-(b-1/4)-2-amino-2-deoxi-Dglucopiranosas, este biopolímero ha sido catalogado como el segundo más abundante en la naturaleza después de la celulosa, el quitosano presenta una serie de características únicas tales como biodegradabilidad, biocompatibilidad y no toxicidad, tienen la doble propiedad de inhibir el crecimiento de hongos, bacterias (Rodríguez et al., 2009) **Efecto antimicrobiano del quitosano.** Una de las principales razones para que el quitosano

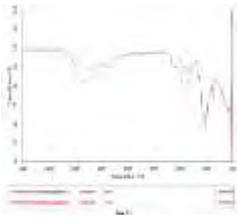
posea actividad antimicrobiana es la presencia de un grupo amino con carga positiva a pH inferior a 6.3(carbono 2) el cual interactúa con las cargas negativas de la pared celular de los microorganismos, generando un rompimiento o lisis de estas estructuras, (Chen et al 1998, Rabea et al 2003)

#### **Materiales:**

Ácido clorhídrico, peróxido de hidrogeno, hidróxido de Sodio, ácido acético, matraz Erlenmeyer de 500 mL, bisulfito de sodio, vasos de precipitados, agua destilada, pipetas, alcohol etílico, carbopol, alcohol cetílico, aceite mineral, cutina, glicerina, eutanol g, trietanolamina, miristato de isopropilo, sensidiscos de papel filtro, agar Muller Hilton, pinzas, cajas Petri, cepas ATCC, solución Salina Isotonica, hisopos estériles.

**Métodos:** Se recolecto las cascaras de camarón, se lavaron con hipoclorito de sodio y agua poniéndose a secar a temperatura ambiente por 48 horas. Posteriormente se molió para obtener un polvo fino y se pesaron 50 gramos y se puso en un matraz Erlenmeyer de 500ml y se le humedeció con agua destilada, agregando enseguida 100 ml de ácido clorhídrico al 30 % estos fueron agregados de 5 en 5 ml para tener cuidado de no derramarse la muestra, posteriormente se puso en calentamiento a 90 °C por un tiempo de 90 minutos una vez transcurrido el tiempo se hizo un lavado con agua destilada y se filtró, realizándose la desmineralización. El siguiente paso es la decoloración en peróxido de hidrogeno al 30 % a una temperatura de 70 °C por un tiempo de 60 minutos con agitación constante hasta apreciar un color amarillo- claro. Una vez terminada la decoloración en seguida se le hace la desproteínización con hidróxido de sodio a una concentración del 12% agregando 5 gr de hidrosulfito de sodio, y se pone a calentar a una temperatura de 75°C durante un tiempo de 120 minutos, hasta este momento se llega a la obtención de la quitina, la cual se filtra y se pone nuevamente a reaccionar agregando una solución de hidróxido de sodio al 2% a 40°C por un tiempo de 120 minutos, para llevar a cabo la purificación de la muestra y se filtra. Por último se desacetila la quitina para llegar a la obtención del quitosano poniendo a reaccionar con una solución de hidróxido de sodio a una concentración del 70% a una temperatura de 100°C por un tiempo de 120 minutos, y con agitación constante una vez terminado el proceso, se somete a lavado con agua destilada hasta obtener un pH neutro y el quitosano obtenido se filtra y se pone a secar por un tiempo de 24 horas a temperatura constante. **Elaboración del gel humectante** para la elaboración del gel primero se pesa la parte oleosa y se pone en calentamiento suave hasta derretir teniendo cuidado de no sobrecalentar. Por otro lado se miden 30 ml de agua y se pesan 0.4 gramos de carbopol 940, y se mezcla hasta hidratarse completamente en seguida se mezcla con la parte oleosa hasta obtener un gel uniforme en seguida se le agregan 70 ml de alcohol etílico y se sigue mezclando con agitación suave hasta que se hayan integrado todos los ingredientes finalmente se le agregan gotas de trietanolamina para que tome la consistencia de gel, finalmente se disuelve el quitosano obtenido en ácido acético al 3% y se adiciona al gel humectante realizado. **Refo antimicrobiano al gel humectante** para elaborar el refo antimicrobiano se obtuvieron las cepas ATCC (American type culture collection) las cuales sirvieron como cepas de referencia, las cepas fueron E.coli, Bacillus, Klebsiella, Listeria, Candida, Staphylococcus aureus, Salmonella, Pseudomonas, se sembraron en caldos soya tripticasa esterilizados y se dejaron incubar por 24 horas en una estufa a 37 °C. Se preparó el agar Muller Hilton y la solución salina al 0.9% de NaCl de la cual se le agregaron 2 mL a ocho tubos de ensayo los cuales fueron tapados con torundas de algodón, por separado se prepararon los discos de papel filtro en una caja petri de vidrio sellándose con cinta masking tape, a continuación se llevaron a esterilizar en un autoclave a 120°C por 15 minutos, y se vertió en las cajas petri de poliestireno estériles, hasta que se solidificara, se tomaron cepas de caldo soya tripticasa que se preparó previamente, y se diluyeron en 2 ml de solución salina isotónica al 0.5 del nefelómetro de Mc Farland, a partir de esta dilución se tomó una alícuota y se inoculo con un hisopo en el agar Mueller-Hilton, por estría masiva en toda la placa y se dejó reposar por 5 min, una vez pasado el tiempo se colocaron los discos de papel filtro impregnados del gel con quitosano por triplicado, metiéndose a incubar por 24 horas a 37°C a las 24 horas, se sacan de la incubadora y se procede a la lectura de los resultados.

**Discusión y resultados: Prueba de solubilidad.** El quitosano que se obtuvo fue caracterizado con la prueba de solubilidad en ácido acético al 3%, y 6% ya que esta prueba confirma la presencia de este al observar que la solución queda transparente y viscosa. **Espectroscopia de infrarrojo** Para la caracterización de la muestra se empleó el equipo CARY 630 FTIR de punta de diamante. En los espectros de IR que se muestra en la figura 1 se observan las bandas características de los grupos funcionales del quitosano, tales como la banda de las aminas que se encuentra en la región de los 3600 cm<sup>-1</sup> y 1550 cm<sup>-1</sup>; de igual manera se observa la banda del grupo amida en la región de los 1600 cm<sup>-1</sup>.



**Figura 1** espectro de Infrarrojo que se realizó al quitosano obtenido en el laboratorio

En cuanto al gel obtenido presento buena consistencia y al aplicarse en las manos presentaba buena absorcion sin resequedades las manos teniendo buena apariencia, como se puede observar en la figura 2

**Figura 2** gel antibacterial humectante



Ayala Valencia menciona que el quitosano es un biopolímero que puede tener actividad antibacteriana y antifúngica, su efecto inhibitorio puede depender de cuatro factores: microorganismo (especie y fase de desarrollo), factores intrínsecos del quitosano (peso molecular, solubilidad, grado de desacetilación, densidad de carga positiva y capacidad quelante), estado físico del quitosano (en estado líquido o sólido) y factores ambientales (pH, temperatura y tiempo). Es por ello que se pudo observar que el gel humectante que se realizó y evaluó la actividad antimicrobiana solo en *Escherichia coli*, *klebsellia* y *Staphylococcus* fueron fue más susceptible al contacto del gel con quitosano. **Figura 3**

**Figura 3** Resultados de *E. coli*

### Conclusiones

En cuanto a la inhibición del crecimiento bacteriano, se observó que la efectividad del alcohol-gel como antimicrobiano depende de diversos factores.

Con base en las evidencias y análisis de resultados, se considera, pertinente continuar o profundizar en el trabajo.

### Referencias.

- 1.- Álvarez Rivera, R.2004 Formulación y Evaluación de un gel antiperspirante, antiséptico y refrescante para el cuidado de los pies Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer, Facultad de Química y Farmacia-Biología , Pág. 6-42.
- 2.- Tesis Universidad De El Salvador Facultad De Quimica Y Farmacia Propuesta De Una Formulacion De Alcohol Gel Y Su Respectivo Procedimiento De Registro Trabajo De Graduacion Presentado Por Liseth Carolina Castro Morales, Mario Ernesto Moran Aguilar Licenciatura En Quimica Y Farmacia Junio, 2011.
3. - Boyce J, Pittet D. 2002 Guideline for hand hygiene in Health care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Infect Control Hosp Epidemiol, 23:1-44.
- 4.- Rafael María Baralt Libia Vera, Erick Ríos, Kiara Núñez, Yarley Vázquez, 2014 San Francisco, Noviembre De República Bolivariana De Venezuela, Universidad Nacional Experimental

## Desarrollo de un método cromatográfico como ensayo de identidad para el control de calidad de un remedio herbolario para el tratamiento de enfermedad renal.

Guadalupe Yáñez Ibarra<sup>1,3</sup>, M en C. Angélica Nallelhy Rodríguez Ocampo<sup>1</sup>, M en C. Ana María Hanan Alipi<sup>2</sup>, Dr. Javier German Rodríguez Carpena<sup>3</sup>,  
Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, <sup>2</sup> Unidad Académica de Agricultura, <sup>3</sup> Unidad Especializada en I+D+i en Calidad de Alimentos y Productos Naturales - CENiT<sup>2</sup>, Universidad Autónoma de Nayarit.

gpe.yanez12@uan.edu.mx

### Resumen

El uso de plantas medicinales sigue siendo una de las primeras opciones de tratamiento para la población a nivel mundial, por lo que garantizar su calidad, eficacia y seguridad resulta una prioridad. Es por ello que se han establecido métodos estándar que pueden ser utilizados como herramientas para la determinación del control de calidad, uno de ellos es la cromatografía en capa fina, método descrito en las farmacopeas como una alternativa para implementar posibles ensayos de identidad. En el presente trabajo se llevará a cabo el desarrollo de un método cromatográfico como control de calidad de un remedio herbolario a base de mezcla de plantas medicinales que se utiliza ampliamente en la medicina tradicional como auxiliar del tratamiento en enfermedades renales.

### Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la medicina tradicional (MT) como todo el conjunto de conocimientos, aptitudes y prácticas basados en teorías, creencias y experiencias indígenas de las diferentes culturas, sean o no explicables, usados para el mantenimiento de la salud, así como para la prevención, el diagnóstico, la mejora o el tratamiento de enfermedades físicas o mentales<sup>1</sup>; la MT es utilizada para tratar una variedad de enfermedades, incluyendo las enfermedades renales. Datos reportados por la OMS indican que 80% de la población mundial utiliza plantas medicinales para satisfacer o complementar sus necesidades de salud; recomendando una evaluación científica de las propiedades y control de calidad de los extractos para determinar su seguridad y corroborar científicamente su eficacia farmacológica<sup>2</sup>. De acuerdo al Reporte de Salud Mundial de la OMS y al proyecto de Carga Global de la Enfermedad, las enfermedades renales y del tracto urinario contribuyen con aproximadamente 850,000 muertes cada año<sup>3</sup>. Según datos del INEGI (2009), estas enfermedades son la 10<sup>o</sup> causa de muerte en nuestro país contribuyendo con el 28% de todas las muertes. Existen diversas alternativas en la MT para tratar estas afecciones, una ampliamente utilizada en México es complementar el tratamiento con infusiones a base de una mezcla de plantas medicinales<sup>4</sup>. El objetivo de este trabajo fue definir un ensayo de identidad y control de calidad para un remedio herbolario (RH) comercializado en mezcla vegetal para infusión y cápsulas, el cual declara contener: Guásima (*Guazuma ulmifolia* Lam; Sterculiaceae/Malvaceae Juss<sup>5</sup>), Cola de caballo (*Equisetum hyemale* L; Equisetaceae), Tres costillas (*Serjania triquetra*; Sapindaceae) y Pingüica (*Arctostaphylos pungens*; Ericaceae). El RH en cápsulas fue evaluado conforme a los numerales 8 y 10 de la NOM-073-SSA1-2015, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios, almacenado bajo condiciones críticas 40°C ± 2°C /75% HR ± 5% HR mediante perfiles cromatográficos con una frecuencia de

<sup>1</sup> OMS, 2017.

<sup>2</sup> OMS, 2004

<sup>3</sup> Schieppati, 2005

<sup>4</sup> GPC, 2009

<sup>5</sup> Barajas, 2014

análisis de 0, 1, 2, 3, 6 y 9 meses. La mezcla vegetal para infusión fue evaluada macroscópicamente y conforme a lo establecido en los MGA-FH 0040 y 0050 de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos.

## Exposición

A pesar de que la información sobre plantas medicinales ha sido transmitida de generación en generación, demostrar su calidad, seguridad y eficacia resulta primordial, las técnicas científicas actuales nos permiten obtener la información necesaria para poder estandarizar sus contenidos y demostrar científicamente su seguridad y eficacia farmacológicas<sup>6</sup>. Los productos a base de plantas medicinales tienen que cumplir requisitos legales relacionados con su fabricación, constitución, control, almacenamiento y distribución<sup>7</sup>.

## Materiales

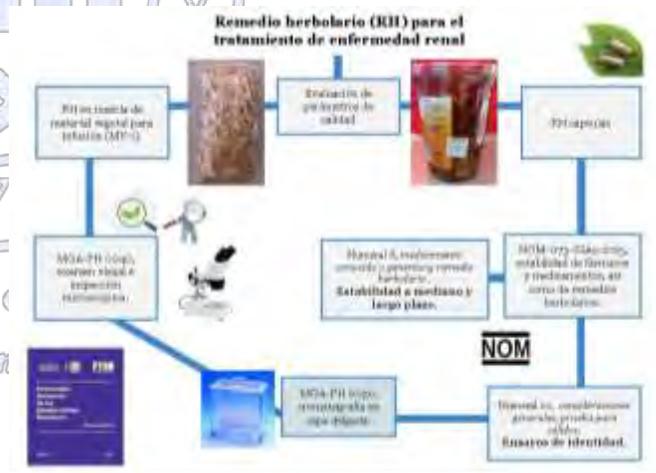
El remedio herbolario objeto de estudio se adquirió de manera comercial en la ciudad de Tepic, Nayarit en dos presentaciones. La identificación de las especies vegetales contenidas en la mezcla del MV-i (Figura 1a) se realizó separando por similitud morfológica y acorde a lo establecido en el método general de análisis MGA-FH 0040, examen visual e inspección microscópica de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos y en colaboración con la M.C. Ana María Hanan Alipi por medio de métodos macroscópicos.

## Métodos

Preparación de Extractos: El MV-i se pulverizó en un molino de cuchillas, posteriormente se realizó la extracción (sólido-líquido por triplicado) vía maceración con una solución hidroalcohólica (85:15 etanol-agua) y se dejó en reposo por un periodo de 72 horas a temperatura ambiente. El disolvente se decantó y se eliminó por destilación rotatoria a presión reducida hasta obtener el extracto seco. En el caso de las cápsulas, desde un inicio se mantuvieron en un horno a  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{HR} \pm 5\% \text{HR}$ , tomándose muestras con una frecuencia de análisis de 0, 1, 2, 3, 6 y 9 meses, realizando la extracción de la misma forma que en el MV-i.

**Ensayo de identidad MGA-FH 0050, cromatografía en capa delgada (CCF):** Definición del perfil cromatográfico por (CCF). Se llevó a cabo un análisis cromatográfico preliminar de los extractos para la obtención de la fase móvil. Con el objetivo de determinar cuál es la fase óptima para la elución. En placas con base de aluminio gel de sílice 60 F<sub>254</sub> con 0.2 mm de espesor de capa; una vez obtenida la fase móvil ideal se procedió a evaluar todas las muestras por CCF. Las placas se observaron bajo luz UV y posteriormente se revelaron con ácido sulfúrico al 10% a 100°C.

## Discusión y resultados



<sup>6</sup> OMS, 2000

<sup>7</sup> Bauer y Tittel, 1996

Al analizar el RH conforme a lo recomendado por el MGA-FH 0040, se identificaron los 4 de los componentes mayoritarios reportados como contenidos en el MV-i:

Guásima (*Guazuma ulmifolia* Lam; Sterculiaceae/Malvaceae Juss<sup>8</sup>), Cola de caballo (*Equisetum hyemale* L; Equisetaceae), Tres costillas (*Serjania triquetra*; Sapindaceae) y Pingüica (*Arctostaphylos pungens*; Ericaceae) como se observa en la Figura 1. El control de calidad de las muestras de cápsulas se llevó a cabo por comparación



Figura 1: Vista en microscopio estereoscópico a) Fruto de guásima, b) Tallo de cola de caballo, c) Bejuco de tres costillas, d) Tallo y hoja de pingüica.

cromatográfica con el extracto obtenido de la mezcla de material vegetal de la cual se corroboró su identidad o especie, utilizándose la mezcla de MV-i como control. Se realizaron diferentes CCF utilizando los extractos y diferentes fases móviles hasta la obtención de la fase ideal (Diclorometano:Acetato de etilo, 9:1), en la cual al realizar la CCF se pudo corroborar la identidad de la muestra al compararla con la referencia (MV-i); así como también evidenciar que no se generaron productos de degradación derivados del almacenaje a condiciones críticas (tiempo o temperatura<sup>9</sup>) al obtener en la cromatoplaaca manchas similares en cuanto a color y ubicación en cada una de las muestras obtenidas por frecuencia de análisis (Figura 2).

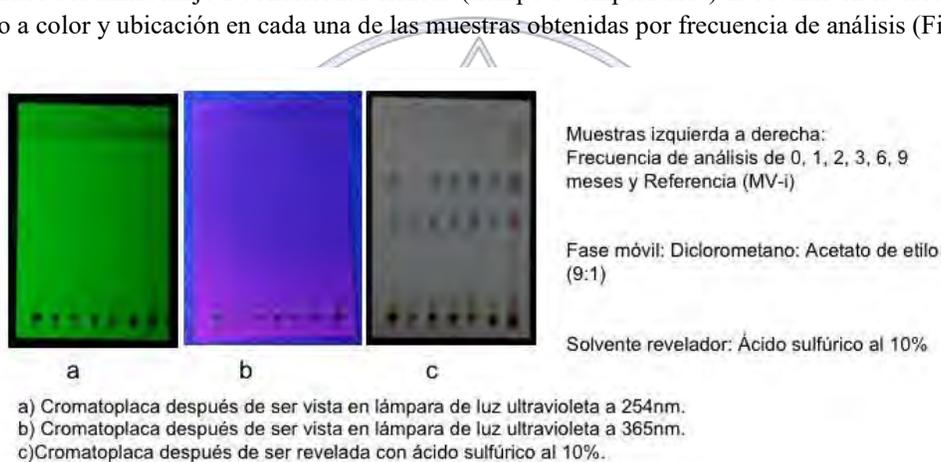


Figura 2: CCF 1-6 muestras de cápsulas, 7 referencia MV-i

## Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

### Conclusiones

Se identificaron los cuatro componentes mayoritarios del MV-i acorde a lo establecido en el MGA-FH 0040. Como ensayo de identidad se propone una determinación por cromatografía en capa fina, que para esta mezcla en específico la fase móvil ideal a utilizar es diclorometano: acetato de etilo 9:1. El RH en cápsulas cumple con el ensayo de identidad al no presentar variaciones en los compuestos obtenidos en la CCF bajo las condiciones de temperatura y humedad indicadas en el numeral 8.5.1 de la NOM-073-SSA1-2015. Proponiendo así un ensayo de identidad para evaluar el control de calidad de productos que contengan la mezcla de *Guazuma ulmifolia*, *Equisetum hyemale*, *Serjania triquetra* y *Arctostaphylos pungens* conforme a los parámetros establecidos por la FHEUM.

### Referencias

<sup>8</sup> Barajas, 2014

<sup>9</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015

1. OMS. MEDICINA TRADICIONAL: DEFINICIONES. [online]: [http://www.who.int/topics/traditional\\_medicine/definitions/es/](http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/)
2. OMS (2004). NUEVAS DIRECTRICES DE LA OMS PARA FOMENTAR EL USO ADECUADO DE LAS MEDICINAS TRADICIONALES. [online]: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
3. Schieppati A, Remuzzi G. (2005). CHRONIC RENAL DISEASE AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM: EPIDEMIOLOGY, SOCIAL, AND ECONOMIC IMPLICATIONS. KIDNEY INTERNATIONAL; 68 (Supplement 98): pp. S7–S10, DOI: [10.1111 / j.1523-1755.2005.09801.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09801.x).
4. Guía de Práctica Clínica (2009). PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TEMPRANA. México; Secretaría de Salud (pp 7-10). Link: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335 IMSS 09 Enfermedad Renal Cronica Temprana/EyR IMSS 335 09.pdf>
5. León Jiménez, Vianey (2005). Tesis de grado: ELABORACIÓN DE UNA BASE DE DATOS DE PLANTAS UTILIZADAS EN LA MEDICINA TRADICIONAL DE MÉXICO. Pachuca, Hidalgo. [Online]: <https://repository.uaeh.edu.mx/bitstream/bitstream/handle/123456789/10960/Elaboracion%20base%20de%20datos%20medicina%20tradicional.pdf?sequence=1>
6. OMS, (2000). GENERAL GUIDELINES FOR METHODOLOGIES ON RESEARCH AND EVALUATION OF TRADITIONAL MEDICINE. Link: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66783/1/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2000.1.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66783/1/WHO_EDM_TRM_2000.1.pdf)
7. Bauer, R, Tittel, G. (1996). QUALITY ASSESSMENT OF HERBAL PREPARATIONS AS A PRECONDITION OF PHARMACOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES. Phytomedicine vol. 2 (3), pp. 193-198.
8. Barajas Villamizar, Leidy [et al] (2014). GUÁSIMO. *Guazuma ulmifolia*. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá. Link: [http://www.biocomerciocolombia.com/docs/biocomercio\\_andino/Componente%201/Monografias/Monografia%20Guazuma%20ulmifolia.pdf](http://www.biocomerciocolombia.com/docs/biocomercio_andino/Componente%201/Monografias/Monografia%20Guazuma%20ulmifolia.pdf)
9. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Extracción de pectina a partir de residuos de *Agave lechuguilla*

Joaquín Gaona Vázquez<sup>1\*</sup>, Leopoldo Rios-Gonzalez<sup>2</sup>, Lourdes Morales-Oyervides<sup>1</sup>, Julio C. Montañez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Biotecnología, Universidad Autónoma de Coahuila

\* joaquin\_gaona@uadec.edu.mx

### Resumen

En la actualidad existen muchas alternativas para el uso del material de residuo entre las que destacan metodologías como el de las tres R que consiste en reducir, reusar y reciclar la mayor proporción de materiales usados en los diferentes procesos de producción agrícola. El *Agave lechuguilla* es una planta muy común en las áreas semiáridas y áridas del centro y norte de México y suroeste de Estados Unidos. Sin embargo, esta planta hasta hace pocos años solo se utilizaba para extraerle la fibra necesaria para elaborar ciertos productos (tapetes, cuerdas, entre otros) y al residuo no se le daba ningún uso. Es por ello la importancia de poder aprovechar al máximo este residuo como la extracción de pectina. El objetivo de este estudio fue optimizar la extracción de la pectina del residuo de *Agave lechuguilla* utilizando un tratamiento térmico utilizando únicamente agua como medio de extracción. Para ello se evaluó el efecto de diversos factores (relación sólido-líquido, la temperatura y el tiempo de tratamiento) en el rendimiento total de pectina.

### Introducción

En el norte de México, una de las principales actividades económicas en las zonas áridas y semiáridas es la recolección y venta de productos de origen vegetal.<sup>1</sup>

El uso de residuos agroindustriales se presenta como una alternativa para la obtención de fitoquímicos con valor activo.<sup>2</sup>



La fibra de *Agave lechuguilla* (Figura 1), con fines comerciales se obtiene del cogollo, formado por las hojas más tiernas de la planta, que se encuentran agrupadas al centro de ésta, y del cual proviene la fibra de mayor calidad y valor comercial, ya que poseen una menor lignificación en comparación con las hojas laterales.<sup>3</sup> Es por esta razón que es muy importante saber aprovechar no solo la parte más importante de la planta sino también saber aprovechar los residuos generados.<sup>4</sup>

Figura 1. Planta de *Agave Lechuguilla*

Se han realizado diversos estudios con el objetivo de aprovechar al máximo los residuos tanto del *agave lechuguilla* como de otros residuos vegetales y en algunos casos los resultados desafortunadamente no han sido los esperados, sin embargo, en otros casos los resultados han sido muy alentadores.<sup>5</sup> En el presente estudio se propone aprovechar el residuo del *agave lechuguilla* mediante la extracción de pectina de los mismos. La pectina es un polisacárido de importancia industrial que se ha utilizado como agente gelificante y espesante en la industria de los alimentos.<sup>6</sup>

En el 2016, Diego Giordani y colaboradores, extrajeron pectina a partir de cascara de maracuyá, solo que en el caso de ellos en vez de utilizar solo la temperatura como es en el caso de este documento, ellos utilizaron ultrasonido, obteniendo resultados favorables al final de su experimento.<sup>7</sup>

Para hacer un mejor aprovechamiento del material de residuo del *agave lechuguilla*, se trabajó con diferentes factores (tiempo, temperatura y relación sólido-líquido) para así poder hacer un estudio detallado sobre el rendimiento de extracción de pectina de *A. lechuguilla*.

### Materiales y métodos

#### Materiales

El residuo de *A. Lechuguilla* fue obtenido de un proveedor local, el cual fue secado a temperatura ambiente durante 3 días. El material seco fue reducido de tamaño en un molino (Rest, Alemania). Posteriormente, el residuo fue tamizado utilizando una malla #100 con un tamaño de partícula de 0.15 micras.

### Extracción de pectina

El tratamiento térmico se realizó en un volumen de 100 mL de agua destilada y se llevo a cabo en un baño tipo 180 Water Bath. El método de superficie de respuesta con Box-Behnken fue utilizado para encontrar las condiciones óptimas del proceso de extracción. Los factores evaluados fueron relación sólido-líquido (2, 4 y 6 % m/v), la temperatura (70, 80 y 90 °C) y el tiempo de tratamiento (20, 40 y 60 minutos). Los factores, los códigos asignados y los niveles se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Factores evaluados, niveles y códigos asignados.

Factor	Niveles		
	-1	0	1
S/L (% , X <sub>1</sub> )	2	4	6
Tiempo (min, X <sub>2</sub> )	20	40	60
Temperatura (°C, X <sub>3</sub> )	70	80	90

### Métodos analíticos

La recuperación de la pectina se realizó siguiendo la metodología reportada por Diego Giordani y colaboradores.<sup>7</sup> Finalizando el tratamiento térmico, las muestras fueron filtradas con ayuda de un papel filtro de 7 µm de porosidad (hecho a base de celulosa) y se agregó etanol al 96 % a una relación 1:1 v:v. Posteriormente, se realizó una segunda filtración (con el mismo tipo de filtro que la primera). El sólido recuperado se secó a una temperatura de 60 °C por un tiempo de 12 horas en un horno tipo mufla. El rendimiento de extracción (Y, %) fue calculado como sigue:

$$Y = \frac{m_p}{m_o} \quad \text{Eq. (1)}$$

donde  $m_p$  es la masa del producto seco obtenido (g) y  $m_o$  la masa inicial de la muestra (g).

### Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó mediante el software STATISTICA 7.1. (StatSoft, Inc., 2005, USA) y Excel (Microsoft, 2010, USA).

### Discusión y resultados

Los resultados de extracción de pectina de lechuguilla se observaron en un rango de 6.855 – 12.95 % (Tabla 2). De acuerdo al análisis estadístico, solo mostraron un efecto significativo ( $P < 0.05$ ) el efecto lineal y cuadrático de la temperatura y la interacción entre X<sub>1</sub>X<sub>2</sub>.

Estos resultados se aprecian en el gráfico de Pareto mostrado en la Figura 2, donde se puede observar que el mayor efecto sobre la extracción de pectina lo tiene la interacción entre los factores S/L y el tiempo.

Tabla 2. Matriz experimental Box-Behnken y resultados del rendimiento de extracción de pectina de *A. lechuguilla*.

Experimento	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	Y
1	1	0	-1	6.855
2	1	-1	0	9.933
3	1	1	0	9.727
4	1	0	1	9.716
5	0	-1	-1	8.008
6	0	1	-1	7.966
7	0	0	0	11.2
8	0	-1	1	10.95
9	0	1	1	10.741
10	-1	0	-1	1.183
11	-1	-1	0	10.4
12	-1	1	0	12.95
13	-1	0	1	10.033

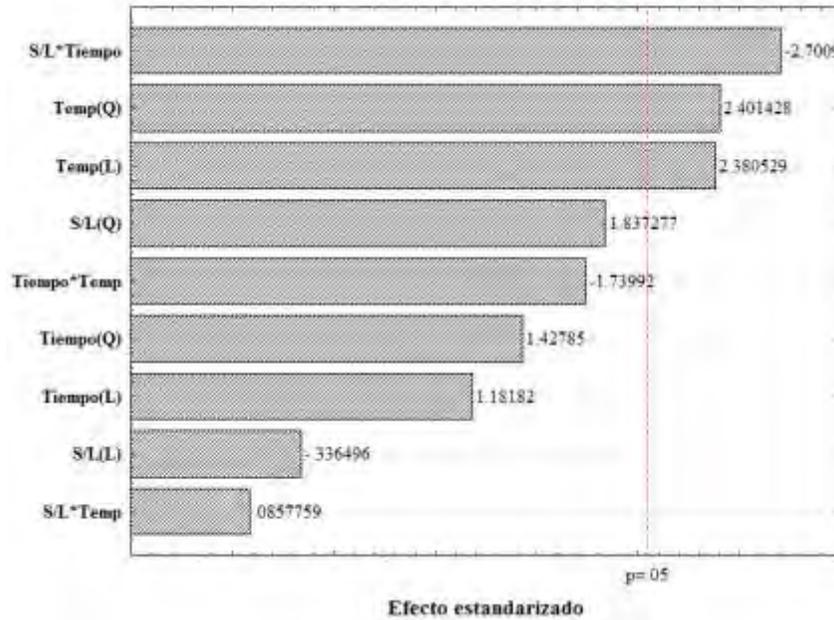


Figura 2. Gráfico de Pareto mostrando el efecto estandarizado de las variables independientes y sus interacciones sobre el rendimiento de la extracción de la pectina.

El siguiente polinomio de segundo orden que incluyó solo los factores significativos fue determinado para describir el efecto de los factores sobre el rendimiento de extracción de la pectina.

$$Y = 11.20 + 0.54X_3 - 1.03X_3^2 - 0.88X_1X_2 \quad \text{Eq. (2)}$$

donde Y es el rendimiento de la pectina (%),  $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$  son los factores expresados en códigos de los tres factores independientes que corresponden a S/L, tiempo y temperatura, respectivamente. Los gráficos 3D de superficie de respuesta fueron obtenidos mediante esta ecuación (Figura 3).

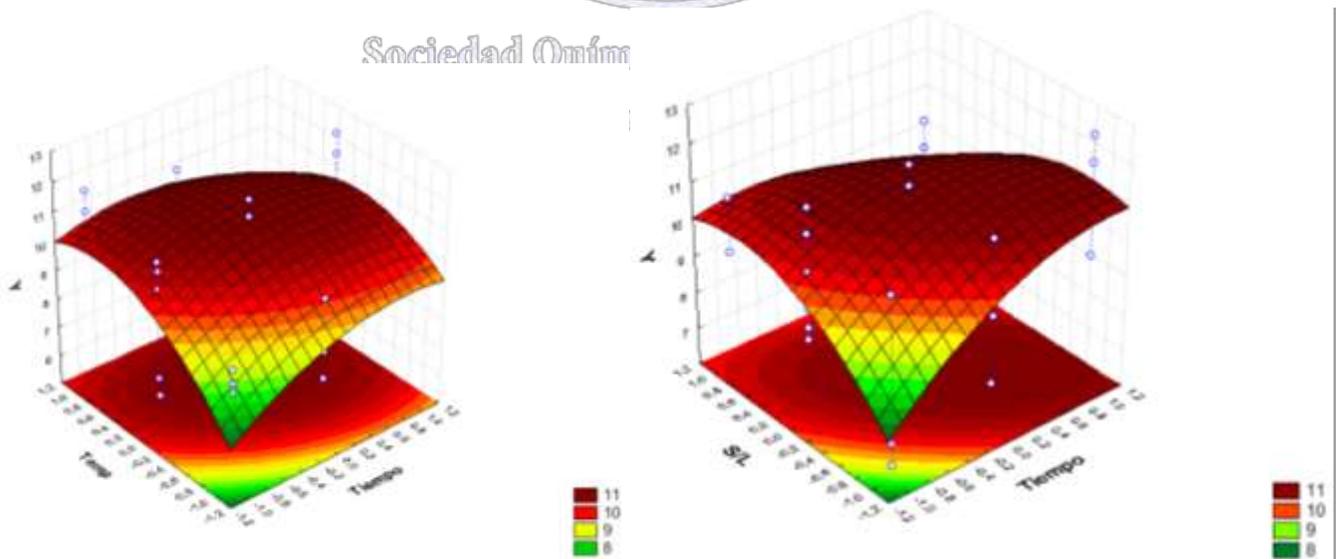


Figura 3. Superficies de respuesta mostrando los efectos entre dos factores (el factor no mostrado se mantuvo en 0).

Con ello se puede observar de manera mas clara que a medida que se incrementa la temperatura y el tiempo, también se incrementa el rendimiento de extracción de peptina. Por otro lado, cuando se analiza el efecto de la relación S/L vs el tiempo, se puede observar claramente el efecto interactivo entre los factores. Es decir, si el tratamiento se lleva acabo con el mínimo nivel de tiempo evaluado (20 min), el rendimiento de extracción disminuye a medida que se disminuye la relación S/L. En cambio, si se utiliza el máximo nivel de tiempo (60 min), el punto óptimo se obtiene en un nivel intermedio de la relación S/L.

De acuerdo al análisis de datos, los niveles óptimos de los factores evaluados en el proceso de extracción de peptina fueron:  $X_1 = -0.20$ ,  $X_2 = 0.28$ ,  $X_3 = 0.19$ , los cuales corresponden a una relación S/L de 3.5 % m/v, un tiempo de 45.58 min y una temperatura de 81.86 °C. Utilizando estas condiciones optimas se espera obtener un rendimiento de extracción de  $11.29 \pm 1.24$  %. Estos valores se encuentran en rango con lo reportado para la extracción de peptina de diferentes fuentes utilizando un tratamiento térmico en hornos tipo mufla.

### Conclusiones

Las mejores condiciones de extracción de pectina de residuos de *A. lechuguilla* fueron empleando un tiempo de extracción de 45.58 min, a temperatura de 81.86 °C y relación sólido-líquido de 3.5 g/100 mL, obteniéndose un rendimiento del  $11.29 \pm 1.24$  %. La pectina obtenida presenta una alternativa para su uso como aditivo en la industria alimentaria, y al mismo tiempo permitirá valorizar los residuos generados en el proceso de extracción de fibras de lechuguilla generando un valor agregado a los productores de la región.

### Referencias

9. Marta C. Cervantes Ramírez. *Anais do X Encontro de Geógrafos da América Latina*, 2005, 3388-3407.
10. Villarreal R., L. y R. K. Maití. *Turrialba*. 41(3), 1989, 423-429.
11. Amado, T.J.C, S.B. Fernandez y J. Mielniczuk. *Journal of Soil and Water Conservation* 53(3),1998, 268-271.
12. Castro Filho, C., O. Muzilli y A.L. *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, 22, 1988, 527-538.
13. Reyes A. J. A; J. R. Aguirre, R. y C. B. Torr. *Bol. Soc. Bot.* 2000, 67:75-88.
14. Josep Yuste Puigvert, Salvador Garza. *Tecnología e higiene de los alimentos*. 2003, 93-98.
15. Diego Giordani; Rafael Lutckemier Poliana; Deyse Gurak. *El Sevier*. 2016, 110-115.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la toxicidad oral aguda de *Aleurites moluccana*

José Becerra González<sup>1,2</sup>, Dr. Javier Germán Rodríguez Carpena<sup>2</sup>, Dra. Angélica Berenice Aguilar Gudarrama<sup>3</sup>, Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, <sup>2</sup> Unidad Especializada en I+D+i en Calidad de Alimentos y Productos Naturales - CENIT<sup>2</sup>, Universidad Autónoma de Nayarit. <sup>3</sup> Centro de Investigaciones Químicas IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

[jose.becerra@uan.edu.mx](mailto:jose.becerra@uan.edu.mx)

### Resumen

Se evaluó la toxicidad oral aguda (TOA) de un extracto hidroalcohólico de semillas *Aleurites moluccana* siguiendo un protocolo modificado de la guía 420 de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OECD). Los resultados de TOA demuestran que un extracto hidroalcohólico de semillas *Aleurites moluccana* es potencialmente tóxico al ser consumida por el humano, dado que se clasifica dentro de la categoría 4 de la GHS “nocivo en caso de ingestión”. Estos resultados preliminares indican la necesidad de determinar su toxicidad en modelos sub-crónicos de evaluación. Adicionalmente con objetivo de determinar los componentes mayoritarios se inició con un fraccionamiento cromatográfico del extracto hidroalcohólico para determinar el número de componentes mayoritarios presentes en la muestra.

### Introducción

*Aleurites moluccana* (L.), Euphorbiaceae, conocido popularmente como “Candlenuttree”, “IndianWalnut”. Es árbol originario de Malasia, Polinesia y las Islas del Mar del Sur, sin embargo, fue introducido en la década de los “80” a Brasil como una planta de uso ornamental<sup>10</sup>. Actualmente en la ciudad de Tepic, Nayarit se encuentra disponible en el mercado un producto denominado “almendra quema grasa” (semillas *Aleurites moluccana*) al cual se le atribuyen múltiples efectos benéficos. Sin embargo, no se han reportado estudios preclínicos o clínicos que puedan validar dichas declaraciones hechas por algunas compañías o distribuidores sobre el valor terapéutico de las semillas, incluyendo su uso para bajar de peso<sup>11</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la toxicidad oral aguda del extracto obtenido de las semillas *A. moluccana* que permita determinar el rango de toxicidad mediante una metodología aceptada por la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OECD), así como clasificarla acorde al Sistema Globalmente Armonizado (GHS); así mismo, determinar los componentes responsables de la toxicidad de las semillas *Aleurites moluccana*.

### Materiales y métodos

Material vegetal: Se obtuvieron de manera comercial las muestra en establecimientos en la ciudad de Tepic, Nayarit. Las semillas fueron identificadas por comparación morfológica microscópica y macroscópica con la descripción de la especie<sup>12</sup>.

Animales de experimentación: se utilizaron ratones hembra CD-1 de 25 semanas de edad. Los animales fueron mantenidos bajo las condiciones establecidas por la NOM-062-ZOO-1999 para el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Preparación del extracto orgánico: la obtención del extracto hidroalcohólico de semillas *Aleurites moluccana* (EEAm) se obtuvo mediante maceración, seguido a esto, el producto resultante se colocó en un frasco estéril con una solución de etanol-agua proporción 85:15 respectivamente por 72 h. Finalmente el disolvente fue filtrado y evaporado con un rotaevaporador BUCHI® a presión y temperatura reducida. El proceso se realizó por triplicado para cada etapa de maceración.

Fraccionamiento cromatográfico: Para el aislamiento de los componentes mayoritarios de las semillas *Aleurites moluccana* se utilizaron técnicas cromatográficas convencionales como cromatografía en columna abierta (CC) monitoreada mediante cromatografía en capa fina (CCF). En CC, como fase estacionaria se utilizó gel sílice 60 (70:230) con un tamaño de partícula

<sup>10</sup>Quintao, et al., 2011.

<sup>11</sup>González-Stuart, 2013.

<sup>12</sup>Duke, 1985.

de 0.063-0.200mm Merk<sup>®</sup>, como fase móvil se utilizaron; cloroformo, acetato de etilo, metanol y agua. Se colectaron fracciones de 25 mL que fueron todo el tiempo monitoreadas por CCF con cromatoplasmas base de aluminio kieselgel 60 F<sub>264</sub> con un milímetro de espesor Merk<sup>®</sup>. Ensayo de toxicidad oral aguda: El ensayo consistió en dos pasos, de acuerdo como lo dicta el protocolo 420 de la OECD. En la primera etapa, se administró a un solo animal una dosis única de 300mg/Kg, la cual fue seleccionada por la escasez de datos reportados acerca de estudios de toxicidad del extracto de las semillas *A. moluccana*. En la segunda etapa, 10 animales hembra fueron divididos en grupos de 5 animales (un grupo control y de ensayo). El grupo de ensayo fue administrado con una dosis de 300mg/Kg de peso corporal con EEAm intragástrica usando como vehículo solución salina (SS). Mientras que el grupo control se administró únicamente con SS (1 mL/kg). Durante todo el ensayo, fueron monitoreados signos evidentes de toxicidad y mortalidad de los animales durante 24 h posteriores a la administración y se mantuvieron por 14 días. Peso relativo de órganos: El peso de los órganos de todos los ratones se registró al final del experimento. Se disecaron el riñón, el hígado y el corazón y en los grupos de ensayo y control. El peso relativo del órgano (ROW) se calculó con la siguiente fórmula:  $ROW = (\text{peso del órgano} / \text{peso corporal}) \times 100$ . Evaluación de la pérdida/ganancia de peso en ratones: El peso inicial, peso intermedio y peso final se registraron durante el estudio para el grupo de ensayo y control. Se calculó la diferencia de peso final menos la inicial. Análisis estadístico: El análisis estadístico se realizó con el programa Microsoft Excel<sup>®</sup> complemento "Herramientas para análisis y Solver" con un nivel de significación de  $p < 0.05$ , utilizando la prueba *t* Student para dos muestras suponiendo varianzas desiguales. Los datos se analizaron de manera independiente para cada grupo (control y ensayo) relativo a la evaluación de pérdida o ganancia de peso; y contrastados el grupo control y ensayo para el porcentaje de peso relativo por cada órgano.

## Resultados

Se realizó un primer estudio preliminar en un animal con una dosis exploratoria de 300 mg/kg, el cual mostró signos de toxicidad evidentes, por lo que se decidió utilizar dicha dosis para el estudio principal (Fig. 1). En la segunda etapa, los animales del grupo de ensayo (dosis 300mg/Kg) mostraron apatía moderada e intensa posterior a la administración y que perduró por dos a tres días; se observó disminución del movimiento, disminución de reflejos, desorientación, piloerección, caída de pelaje, disminución de la apertura ocular y moderadas palpitations estomacales. Mientras que el grupo control no presentó ninguna alteración clínica observable. A las 22:20 horas posteriores a la administración, un animal del grupo de ensayo presentó convulsiones violentas acompañadas jadeos, por lo cual se procedió a practicarle eutanasia por dislocación cervical utilizando cloroformo como agente sedante. Con base a los signos de toxicidad, el EEAm puede ser clasificado dentro de la categoría 4 acorde al sistema GSH (H302 Código de declaración de peligro) como un extracto Nocivo en caso de ingestión<sup>13</sup>; basado en la directriz 420 de la OCDE.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

---

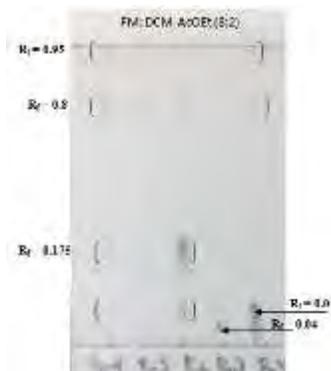
<sup>13</sup>United Nations, 2007.

6.1793g de extracto de *A. moluccana* fueron sometidos a CC. Como fase móvil se utilizó un gradiente de polaridad: cloroformo 100%, acetato de etilo-cloroformo 5:5, acetato 100%, acetato de etilo-metanol 98:2, 95:5, 9:1, 5:5, metanol 100% y agua. Se colectaron 208 fracciones de 25mL cada una y éstas fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (Figura 4). Las fracciones que mostraron similitud cromatográfica en sus componentes, fueron mezcladas en 23 reuniones en total y se obtuvo su rendimiento (Tabla 1).

**Tabla 1** Rendimiento de las fracciones obtenidas por cromatografía en columna del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Aleurites moluccana*.

Rendimiento (%)	Peso (mg)	Fracciones mezcladas	Reunión	Rendimiento (%)	Peso (mg)	Fracciones mezcladas	Reunión
0.032	2	117-118	Rn-13	0.205	12.7	1-7	Rn-1
0.277	17.1	119-124	Rn-14	0.163	10.1	12-23	Rn-2
0.230	14.2	125-128	Rn-15	4.069	251.2	26-31	Rn-3
21.300	1316.2	140-141	Rn-16	0.168	10.4	32-34	Rn-4
31.295	1933.8	142-146	Rn-17	0.106	6.6	42-49	Rn-5
14.697	908.2	147-154	Rn-18	0.359	23.1	50-54	Rn-6
14.864	918.5	155-175	Rn-19	0.320	19.8	56-58	Rn-7
2.822	174.4	176-181	Rn-20	1.322	81.7	59-77	Rn-8
1.335	82.5	182-195	Rn-21	0.032	2	78	Rn-9
0.485	30	196-202	Rn-22	0.318	19.7	79-83	Rn-10
0.033	3.3	203-208	Rn-23	0.292	18.1	84-92	Rn-11
				0.322	19.9	101-116	Rn-12

Fig. 4: Cromatografía en capa fina de las reuniones hechas a partir de las fracciones que mostraron similitud cromatográfica. En la imagen se muestran las reuniones (Rn) 4,5,6,7 y 8. Como fase móvil se utilizó diclorometano-acetato de etilo en proporción 8:2 y como revelador ácido sulfúrico al 10% a 100 °C.



### Conclusiones

- De acuerdo al ensayo de toxicidad oral aguda realizado las semillas de *Aleurites moluccana*, se clasifica en la categoría 4 de toxicidad de acuerdo a la GHS. Dada la toxicidad oral que presenta la semilla, no puede comercializarse como medicamento ni como remedio herbolario debido a que la seguridad de este tipo de modalidad terapéutica es indispensable según el artículo 224° de la Ley General de Salud (LGS) así como el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS).
- Es necesario un estudio que nos permita conocer más a detalle los órganos blancos que son afectados por estas semillas comercializadas sin restricciones en la ciudad de Tepic.
- El análisis fitoquímico hasta ahora ha revelado la posible presencia de terpenos y alcaloides en la semilla.

### Bibliografía

- 1.- Quintao, N. L., Meyre-Silva, C., Silva, G. F., Antonialli, C. S., Rocha, L. W., Lucinda-Silva, R. M., . . . Bresolin, T. M. (2011). *Aleurites moluccana* (L.) Willd. Leaves: Mechanical Antinociceptive Properties of a Standardized Dried Extract and Its Chemical Markers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (179890).
- 2.- Gonzalez-Stuart, A. (2013). Herbal Safety. Recuperado el 30 de agosto de 2016, de [www.herbalsafety.utep.edu](http://www.herbalsafety.utep.edu)
- 3.- Duke, J. (1985). *Handbook of Medicinal Herbs*. Boca Raton, Flo, USA: CRC Press.
- 4.- United Nations. (2007). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Recuperado el 2 de Noviembre de 2016, de [http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev02/English/01e\\_part1.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev02/English/01e_part1.pdf)

## Extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos de la cáscara de plátano maduro (*Musa Cavendish*) y evaluación de su actividad antioxidante.

José Guadalupe Castañeda-Castillo<sup>1</sup>, M. en C. Ayerim Yedid Hernández-Almanza<sup>1</sup>, Dra. Aidé Sáenz-Galindo<sup>1</sup>, \*Dr. Juan Alberto Ascacio-Valdés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila.

\*[alberto\\_ascaciovaldes@uadec.edu.mx](mailto:alberto_ascaciovaldes@uadec.edu.mx)

[josecastaneda@uadec.edu.mx](mailto:josecastaneda@uadec.edu.mx)

### Resumen

El objetivo del presente trabajo fue determinar la mejor condición de extracción para los compuestos fenólicos presentes en residuos de cáscara de plátano, tomando en cuenta las variables de: relación masa/volumen, tiempo de extracción en ultrasonido y porcentaje v/v de solvente (etanol-agua). Se trabajó con un diseño experimental completamente al azar con arreglo factorial 3<sup>3</sup> con dos repeticiones. El contenido de polifenoles se determinó mediante las pruebas Folin-Ciocalteu y HCl-butanol. La determinación de la actividad antioxidante se evaluó con los métodos ABTS y DPPH. El contenido de polifenoles totales promedio fue de 22.8 mg/g de cascara seca. Aprovechar la cáscara de plátano resulta conveniente ya que es un residuo muy común, que puede servir como fuente de extracción de compuestos bioactivos de alto interés.

### Introducción

México es un importante productor de plátano a nivel mundial, en 2009 ocupó el 9° lugar con 75.8 mil hectáreas, y una producción de 2.2 millones de toneladas, con una participación en la producción mundial de 2%.<sup>1</sup> El principal subproducto del proceso industrial del plátano, es la cáscara la cual representa aproximadamente el 30% del peso del fruto. La cáscara de plátano es rica en fibra dietética, proteínas, aminoácidos esenciales, ácidos grasos poliinsaturados y potasio. Además se considera que la cáscara de plátano puede ser una fuente potencial de sustancias antioxidantes y antimicrobianas, así como de compuestos fitoquímicos con actividad contra radicales libres.<sup>2</sup>

### Materiales

#### Materia prima

Cáscara de plátano maduro (*Musa Cavendish*) deshidratada a 60 °C por 48 h y molida en Saltillo, Coahuila.

#### Reactivos

Ácido gálico, Catequina, Reactivo Folin-Ciocalteu, Reactivo DPPH y Reactivo ABTS, todos de grado analítico y de la marca Sigma Aldrich. HCl, Butanol.

### Métodos

#### Preparación de la cáscara y extracción de polifenoles:

Se recolectaron las cáscaras de diferentes puntos comerciales de la ciudad. Se cortaron en trozos pequeños y se deshidrataron en una estufa a 60°C por 2 días y luego se molieron hasta obtener un polvo fino con un peso neto de 216.32 gramos.

#### Extracción y Diseño experimental

El experimento se realizó con un Diseño Completamente al Azar (DCA) con arreglo factorial 3<sup>3</sup> correspondiente a la combinación de 3 factores con 3 niveles cada uno. Los factores fueron: Relación masa/volumen de cascara molida en etanol (1/3, 1/5, 1/7), tiempo en ultrasonido (10, 15 y 20 min) y % de etanol (10, 30, 50% v/v). Todas las determinaciones se realizaron por duplicado y los resultados fueron analizados por ANVA y con una comparación de medias de Duncan, utilizando el paquete estadístico desarrollado por la UANL versión 1.6 de Emilio Olivares Sáenz.

#### Determinación de polifenoles

El contenido de polifenoles fue determinado empleando las técnicas de Folin-Ciocalteu<sup>3</sup> y HCl-butanol<sup>4</sup>.

#### Purificación de compuestos bioactivos

Una vez determinada la mejor condición de extracción mediante el análisis estadístico, se realizó una cromatografía de líquidos en columna empleando la resina Amberlita XAD-16, específica para polifenoles, realizando una primera elución con agua destilada para eliminar compuestos hidrosolubles no deseados y luego una elución con etanol para recuperar una fracción rica en polifenoles. El solvente fue evaporado y los compuestos fueron recuperados en forma de un polvo fino.

Determinación de actividad antioxidante

Se realizaron las pruebas de DPPH<sup>5</sup> y ABTS<sup>6</sup> con la metodología utilizada en el Departamento de alimentos de la Facultad. El porcentaje de inhibición se calculo con la siguiente fórmula:

$$\%Inhibición = \left[ 1 - \left( \frac{Absorbancia\ de\ la\ muestra}{Absorbancia\ del\ control} \right) \right] * 100$$

**Resultados y discusión**

Contenido de polifenoles hidrolizables

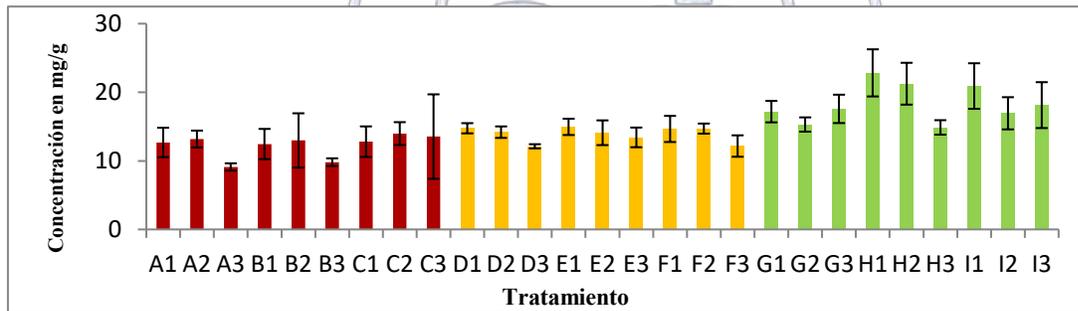
Después del análisis de los datos se determinó que la mejor condición de extracción para polifenoles hidrolizables fue la condición “I1” correspondiente a una relación masa/volumen de 1/7, 20 minutos de extracción con ultrasonido y 10% de etanol/agua.

Contenido de polifenoles condensados

Posterior al análisis de los datos se determinó que la mejor condición de extracción para polifenoles condensados fue la condición “H1” correspondiente a una relación masa/volumen de 1/7, 15 minutos de extracción con ultrasonido y 10% de etanol/agua.

Polifenoles Totales

Para evaluar el contenido de polifenoles totales, se sumaron las concentraciones obtenidas en las dos técnicas anteriores, esto para cada tratamiento. Obteniendo los siguientes resultados.



Posterior al análisis se obtuvo que la mejor condición de extracción para polifenoles totales fue “H1” (relación masa/volumen de 1/7, 15 minutos de extracción con ultrasonido y 10% de etanol/agua) ya que presentó diferencias significativas con respecto a todas las demás condiciones.

*“La química nos une”*

**Actividad Antioxidante**

DPPH

Absorbancia Bco. agua	0.31	Cáscara de Plátano
Absorbancia Promedio	0.127333333	
Concentración (mg/L)Eq. Trolox	229.1666667	
% de Inhibición	58.92473118	

ABTS

ABTS	Absorbancia	Promedio	%Inhibición
Cáscara de plátano	0.403		
	0.501	0.452	33.5294118
Bco. Agua	0.68		

## Infrarrojo

La muestra fue analizada en un equipo de espectroscopia infrarroja y se observaron las siguientes bandas en el espectro.

Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
3354.45	Tensión –OH De un alcohol (banda ancha por puentes de hidrogeno)
2977.78	Estiramiento C-H
1647.86	Estiramiento C=C De grupos alqueno de anillo aromático
1043.67	Estiramiento C-O De alcohol primario

## HPLC

Se inyectó el extracto de cáscara de plátano en un equipo de HPLC con las siguientes características: columna c18 (150 x 2.1 mm), acoplado a un detector de masas con rango de 100 a 2000 m/z y se obtuvieron los siguientes compuestos:

Id	Tiempo de retención(min)	Masa[M-H] (Gramos)	Compuesto	Familia
1	12.8	304.6	(+)-Gallocatechin	Catechins
2	14.97	304.6	(-)-Epigallocatechin	Catechins
3	31.59	370.9	Sinenetin	Methoxyflavones
4	52.85	310.9	Caffeoyl tartaric acid	Hydroxycinnamic acids

## Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos se puede concluir que la cáscara de plátano es una excelente fuente de obtención de polifenoles con actividad antioxidante (22.8 mg/g), y que la extracción asistida por ultrasonido es una buena herramienta para obtenerlos. Además del uso de un solvente no tóxico como el etanol. También se identificaron los compuestos purificados mediante un equipo de HPLC y se demostró su actividad antioxidante, lo que brinda un valor agregado a este material vegetal que generalmente se desecha, todo lo anterior, con la finalidad de brindar una alternativa para el aprovechamiento integral de los recursos naturales.

## Referencias

- 1.- Secretaría de economía dirección general de industrias básicas. (2012). Monografía del sector plátano en México: Situación actual y oportunidades de mercado. Recuperado el 28/05/2017, [http://www.2006-2012.economia.gob.mx/files/Monografia\\_Platano.pdf](http://www.2006-2012.economia.gob.mx/files/Monografia_Platano.pdf)
- 2.- Lopez, G., Montaña, F. (2014). Propiedades funcionales del plátano (*Musa sp*). 28/05/2017, de Rev Med UV, Julio - Diciembre 2014, [www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2014/muv142d.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2014/muv142d.pdf)
- 3.- Belmares, R., Garza, Y., Rodríguez, R., Contreras, J. C. y Aguilar, C. N. (2009). Composition and fungal degradation of tannins present in semiarid plants. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry*. 8, 4, 312-318.
4. - Swain, T., & Hillis E. 1959. The phenolic constituents of *Prunus domestica*. The quantitative analysis of phenolic constituents. *J. Sci. Food Agric*. 10:63-68.
5. - Molyneux P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*. 26 (2): 211-219.
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 & medicine*. 26: 1231-1237
- 7.- Borrero, A., Santacruz S. (2013) Comparación de los contenidos de compuestos fenólicos totales y taninos en la corteza de tres variedades de plátano (*Musa Cavendish*, *Musa acuminata* y *Musa cavandanaish*) Universidad San Francisco de Quito. Colegio de Ciencias e Ingeniería, Ecuador.

## Síntesis de análogos fluorados de Papaverina

Marco Antonio Ovalle Martínez<sup>1</sup>, Dr. Gerardo Aguirre Hernández<sup>1</sup>, Dr. Ratnasamy Somanathan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Graduados e Investigación en Química, Unidad Otay, Instituto Tecnológico de Tijuana. Email: [gaguirre777@gmail.com](mailto:gaguirre777@gmail.com).

### Resumen

En las últimas décadas se han aprovechado las propiedades electrónicas y estéricas del flúor, incorporándolo en compuestos orgánicos para el diseño de fármacos nuevos, más potentes y selectivos. Actualmente, en la industria farmacéutica se cuenta con más de 200 medicamentos de este tipo. De acuerdo a lo anterior, resulta de gran interés sintetizar compuestos que tengan átomos de flúor y evaluar su actividad biológica. En este trabajo se establece una ruta de síntesis nueva de análogos fluorados de papaverina. La papaverina es un compuesto orgánico de origen natural que se utiliza tradicionalmente como vasodilatador. Mediante la incorporación de átomos de flúor en el anillo benzílico en la posición 1 del grupo isoquinólico se espera obtener una serie de compuestos con actividad biológica mejorada.

### Introducción

La naturaleza especial del flúor imparte una variedad de propiedades a ciertos medicamentos, incluyendo interacciones intermoleculares mejoradas, estabilidad metabólica, cambios en las propiedades físicas y reactividades selectivas. La alta electronegatividad y el pequeño tamaño del flúor, así como su reactividad química muy diferente con respecto al hidrógeno, han dominado las consideraciones de diseño de fármacos. Mientras que el flúor es más grande que el hidrógeno, su radio de Van der Waals está más cerca del oxígeno que su electronegatividad (Figura 1).<sup>1</sup> Esto da como resultado enlaces C-F altamente polarizados y orbitales  $\sigma^*$  C-F de baja energía disponibles para donación por hiperconjugación.<sup>2</sup> La sustitución del flúor puede aumentar la potencia del fármaco y tener un impacto en la selectividad al afectar el pKa, modulando la conformación, las interacciones hidrofóbicas y la lipofiliencia, o una combinación de estas propiedades. El flúor también se ha utilizado como una herramienta para abordar problemas asociados con el metabolismo del fármaco.<sup>3</sup> Estas propiedades han enfocado la atención de diversos grupos de investigación, entre ellos el nuestro en el desarrollo de compuestos fluorados nuevos basados en productos naturales para la evaluación de su actividad biológica.



Figura 1. Radio de Van der Waals y electronegatividad del hidrógeno, flúor y oxígeno.

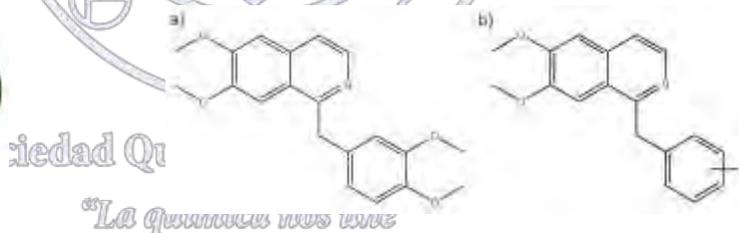


Figura 2. a) Estructura de la papaverina. b) Representación de los análogos fluorados de la papaverina

La molécula blanco en este trabajo es la papaverina, un alcaloide bencilisoquinolínico de la planta del (*Papaver somniferum* L.) que tiene un efecto relajante en músculos lisos, por lo que se ha utilizado como vasodilatador, fármaco para cólicos renales y para tratar la disfunción eréctil. Actualmente, está aprobado en el tratamiento de espasmos del tracto gastrointestinal, los conductos biliares y el uréter. Su actividad biológica se ha atribuido al aumento de los niveles de cAMP intracelular por la inhibición de la fosfodiesterasa.<sup>4</sup> La molécula contiene un esqueleto isoquinólico que esta enlazado al carbono 1 con un anillo aromático que alberga 2 metoxilos en posición 3' y 4' (Figura 2a). En este trabajo se estableció una ruta de síntesis nueva para obtener análogos de papaverina fluorados en el anillo benzílico de la posición 1 del grupo isoquinólico (Figura 2b) con el objetivo de realizar pruebas para medir su actividad biológica. Esta ruta de síntesis es más asequible y cuenta con un número de etapas menor a los métodos tradicionales.

## Metodología

En base al análisis retrosintético de la papaverina (Figura 3) se estableció una ruta de síntesis basada en 3 etapas, la primera de ellas es la obtención compuesto **3** partiendo del 3,4 dimetoxibenzaldehído realizando una condensación aldólica con nitrometano para posteriormente proteger el doble enlace con una adición de Michael utilizando tiofenol y reduciendo finalmente con zinc en ácido acético para la formación de la amina. La segunda etapa se centra en el acoplamiento del compuesto **3** con los diferentes ácidos fenilacéticos fluorados para formar las amidas **4a-e**. Finalmente se obtienen los análogos fluorados de papaverina (**5a-e**) mediante la ciclación de Bischler–Napieralski y eliminación *in situ one-pot* de los compuestos **4a-e**.

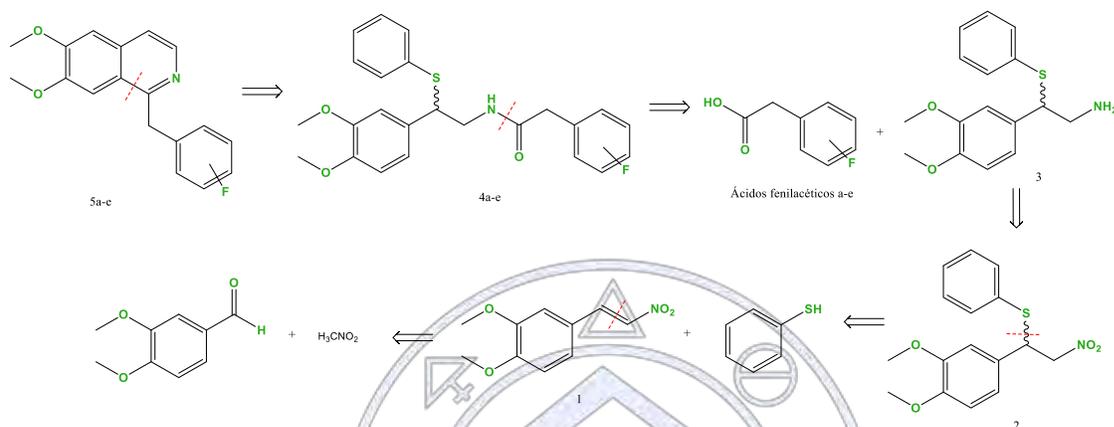


Figura 3. Análisis retrosintético para los análogos fluorados de papaverina

## Resultados

Etapa 1) Se logró llevar a cabo la síntesis de la amina **3** con un rendimiento global del 24%. El rendimiento en cada etapa se muestra en la tabla 1 y la resonancia magnética de protón se muestra en la Figura 4a.

Etapa 2) Para la obtención de las amidas **4a-e** se probaron distintos activadores de ácido carboxílico, entre ellos el cloruro de tionilo, diisopropilcarbodiimida (DIC) e isobutil cloroformato, siendo este último el que mejores resultados presentó, logrando obtener los rendimientos reportados en la tabla 2. De estos compuestos se logró la síntesis de **4a**, **4b** y **4c**, se muestra su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y la estructura de difracción de **4b** (Figura 4b y 5 respectivamente).

Etapa 3) Mediante la ciclación de Bischler–Napieralski utilizando  $\text{POCl}_3$  se logró realizar en *one-pot* la ciclación y eliminación del análogo fluorado de papaverina fluorado en

Reacción	Rendimiento
Condensación aldólica	60
Adición de Michael	99
Reducción con Zn	40

Posición	Compuesto	Rendimiento
Monofluorado 2	<b>4a</b>	39
Difluorado 3,4	<b>4b</b>	30
Difluorado 2,6	<b>4c</b>	39
Difluorado 2,4	<b>4d</b>	-

posición 2 (Compuesto **5a**) partiendo de **4a** en un rendimiento del 20%. En la Figura 7 se observa el espectro de resonancia magnética de  $^1\text{H}$  del compuesto **5a**.

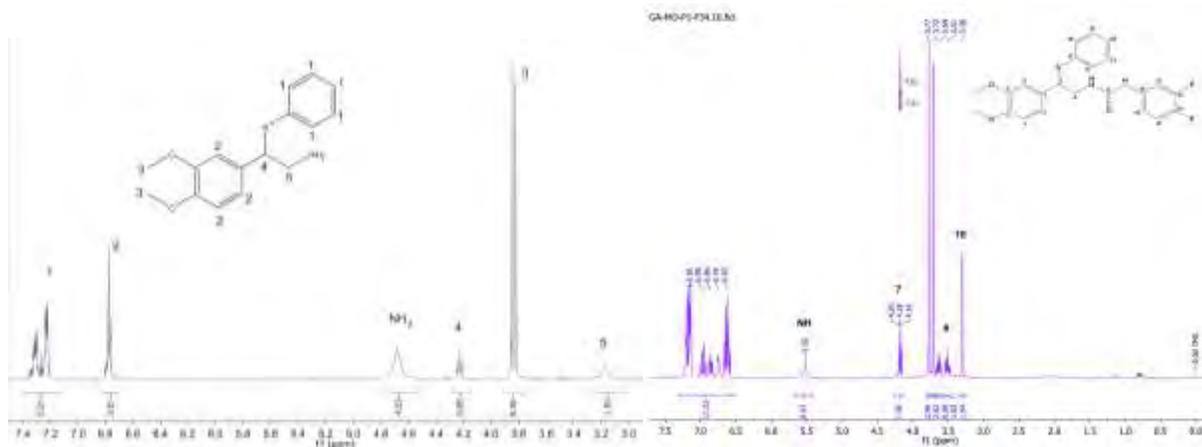


Figura 4. Espectro de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$  de a) amina **3** y b) amida **4b**.

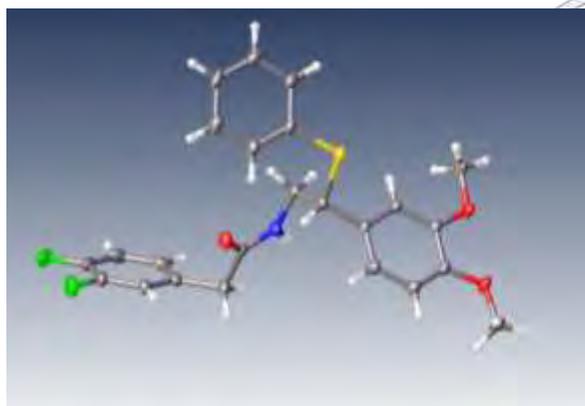


Figura 5. Resultados de difracción de rayos x para la amida **4b**

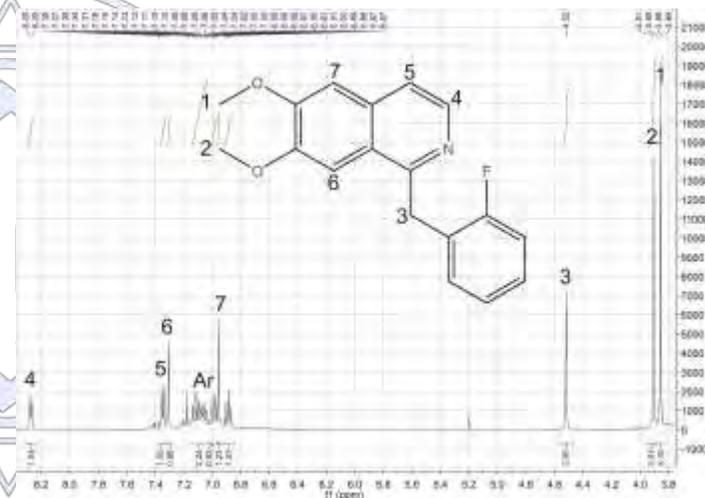


Figura 6. Resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$  del análogo fluorado de papaverina **5a**

Sociedad Química de México, A.C.

## Conclusiones

Se logró establecer una ruta de síntesis nueva para el análogo fluorado de papaverina en posición 2 mediante la ciclación y eliminación *in situ* de tipo *one-pot* de la amida **4a**. Las amidas **4a-4c** se obtuvieron a partir de la reacción entre la amina **3** y los ácidos fenilacéticos fluorados usando isobutil clorofornato como activador de ácido. Como trabajo a futuro se tiene el realizar la ciclación con las amidas **4b-4f** para tener una colección de compuestos análogos fluorados de papaverina y realizar pruebas de actividad biológica sobre estos.

## Referencias

- 1) Hagmann, W. K. ChemInform Abstract: The Many Roles for Fluorine in Medicinal Chemistry. *ChemInform* **2008**, *39*.
- 2) Meanwell, N. A.; Eastman, K. J.; Gillis, E. P. Tactical Applications of Fluorine in Drug Design and Development. *Fluorine in Heterocyclic Chemistry Volume 1* **2014**, 1–54.
- 3) Park, B. K.; Kitteringham, N. R.; O'Neill, P. M. Metabolism Of Fluorine-Containing Drugs. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* **2001**, *41*, 443–470.
- 4) Fusi, F.; Manetti, F.; Durante, M.; Sgaragli, G.; Saponara, S. The vasodilator papaverine stimulates L-Type  $\text{Ca}^{2+}$  current in rat tail artery myocytes via a PKA-Dependent mechanism. *Vascular Pharmacology* **2016**, *76*, 53–61.

## Evaluación del rendimiento de material pectínico en cáscara de granadilla (*Passiflora ligularis*) empleando hidrólisis ácida

Mario Aldair Hernández González<sup>1</sup>, Lázaro Gabriel Trujillo Juárez<sup>1</sup>, Óscar Hernández Meléndez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Tecnológico de Úrsulo Galván, Departamento de Ingenierías, Tecnológico Nacional de México

<sup>2</sup>Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química, Universidad Nacional Autónoma de México

mario.hernandez9620@gmail.com

### Resumen

En los últimos años, los productos bionaturales han cobrado importancia debido a sus innumerables aplicaciones. Uno de estos productos es la pectina, un biopolímero constituido principalmente por ácido galacturónico, que por sus propiedades gelificantes y de absorción, se emplea en la industria de los alimentos, cosmética y farmacéutica. En las frutas, la mayoría de los grupos ácidos del ácido galacturónico están esterificados por metanol. Este metanol puede perderse con facilidad por hidrólisis ácida. La granadilla (*Passiflora ligularis*) es un fruto importante por sus características organolépticas de sabor y color, su valor nutritivo y, alto contenido de fósforo y niacina. Se evaluó el rendimiento del material pectínico de la cáscara de la granadilla empleando hidrólisis ácida, con un rendimiento de 20.75 g de pectina/kg de cáscara.

### Extenso

Las pectinas son polisacáridos complejos que consisten principalmente en unidades de ácido galacturónico unidas por enlaces  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4). Según la reglamentación de la FAO, la pectina debe contener al menos 65% de ácido galacturónico. Se encuentra comúnmente en las paredes celulares y en la lamela media de las plantas. El grado de esterificación (DE) es una de las propiedades que influyen en la aplicación de pectina, ya que determina la naturaleza gelificante de la pectina.

El porcentaje de DE por encima del 50% se clasifica como pectina de alto metóxilo (HM), mientras que aquellos menos del 50% se conocen como pectina de bajo metóxilo (LM) (Joye *et al.*, 2000). Las pectinas se utilizan ampliamente en alimentos, cosméticos y medicamentos. El rendimiento y el DE de una fuente de pectina necesitan determinarse antes de la producción en masa de pectina y varían con las cáscaras de fruta, los parámetros de extracción y los extractores utilizados.

La extracción es el proceso más importante en la producción de pectina. La extracción de pectina en una solución diluida de un ácido mineral fuerte a alta temperatura, es el método más comúnmente utilizado. Sin embargo, los ácidos fuertes son corrosivos y pueden ser una amenaza potencial para la salud. Además, los residuos líquidos generados por los procesos industriales podrían provocar una carga para el medio ambiente y un alto costo podría incurrir en el tratamiento de los residuos ácidos fuertes (Lúcia *et al.*, 2013).

La extracción de pectina a partir de cáscaras de frutas usando un ácido orgánico débil, como el ácido cítrico, se ha llevado a cabo en estudios recientes (Minjares-Fuentes *et al.*, 2014; Kulkarni *et al.*, 2010; Pinheiro *et al.*, 2008). La estructura de la pectina es muy difícil de determinar porque la pectina puede cambiar durante el aislamiento de las plantas, el almacenamiento y el procesamiento del material vegetal.

Las pectinas son ésteres metilados de ácido poligalacturónico que contienen residuos de ácido  $\alpha$ -D-galacturónico unidos en enlaces  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4). Se sabe que estos polisacáridos consisten en 300-1000 cadenas de unidades de ácido galacturónico. Según la literatura, el material pectínico alcanza el 0.5-4.0% del peso fresco del material vegetal (Liew, 2014).

La granadilla (*Passiflora ligularis*) es un fruto importante por sus características organolépticas de sabor y color, por su valor nutritivo, alto contenido de fósforo y de niacina. Tiene además propiedades medicinales, es un fruto hipoalergénico y laxante. Se puede consumir de diversas formas, como fruta fresca, jugos tropicales, cocteles, helados, yogurt, mermeladas y gelatinas (Chasquibol, 2010).

El agua es el principal componente de la fruta de granadilla dulce, la alta concentración de agua y la baja concentración de sodio hacen de esta fruta un alimento con propiedades diuréticas. Por su alto contenido de carbohidratos, principalmente fructosa, glucosa y sacarosa, es una fuente importante de energía (las personas con régimen alimentario especial deben moderar su consumo). En cuanto a su poder antioxidante, varios estudios muestran efectos preventivos en muchas enfermedades (López *et al.*, 2006).

Los flavonoides, los glucósidos, los alcaloides, los compuestos fenólicos y los constituyentes volátiles han sido reportados como los mayores fitoconstituyentes de las especies *Passiflora* (Dhawan *et al.*, 2004). Este trabajo tiene como objetivo extraer la pectina de la cáscara de la granadilla o granada dulce usando ácido cítrico, a temperatura y tiempo de extracción constante,

para validar la escasa información disponible y posteriormente con datos favorables, diseñar un modelo experimental que permita conocer el rendimiento a diferentes condiciones de extracción.

### Materiales

La granadilla (*Passiflora ligularis*) se adquirió en un centro de abastos del Puerto de Veracruz. El equipo empleado para realizar la inactivación enzimática y la hidrólisis ácida fue un equipo de vidrio (marca Pyrex) compuesto por un matraz de balón de 1L, un refrigerante lineal y una trampa para gases. Para evitar fugas por evaporación se utilizó un baño con agua fría utilizando una bomba de recirculación (modelo M60A, marca Beckett). Para proporcionar la temperatura necesaria al sistema de extracción, se requirió una parrilla de calentamiento con agitación magnética (modelo Simarec, marca Thermo Scientific). Para filtrar se utilizó una malla de algodón y una rejilla de acero inoxidable. Para el secado se utilizó un secador de convección forzada (modelo MO1430A1, marca Lindberg Blue M) y para la molienda se ocupó un molino (modelo GX410011, marca KRUPS).

### Método

La granadilla se segmentó a la mitad longitudinalmente, se cortó en cuadros de aproximadamente 1 cm de longitud. Se pesaron muestras de 100 g de material vegetal. Se llevó a cabo una inactivación enzimática a 90 °C durante 15 min, este proceso se realizó por 4 repeticiones agregando agua a una razón de 6:1 respecto a la cáscara alimentada. Después de cada repetición se filtró para eliminar el líquido.

Después, se llevó a cabo la hidrólisis ácida utilizando ácido cítrico a una concentración de 0.05 N y una razón de 1:6 de agua, sin embargo, para poder tener una hidrólisis eficaz, el material vegetal se separó para llevar a cabo este proceso en dos lotes. El tiempo de hidrólisis fue de 1.25 h, con el propósito de romper la pared primaria liberando el endocarpio que contiene la protopectina.

Al finalizar los dos lotes de hidrólisis, se regresó a un solo lote, se filtró y se recuperó el líquido, desechando el sólido. El líquido obtenido, se mezcló con alcohol 96 °G.L. a una relación de 1:2 de líquido por 12 h a 5 °C, para sedimentar el material péctico, el cual pasa por una doble malla, compuesta por una de algodón y otra de acero inoxidable, el gel filtrado se lleva a un secado a 60 °C por 12 h y después se redujo el tamaño del material mediante molienda y se pesó.

### Discusión de resultados

La tabla 1 muestra los resultados obtenidos. Los experimentos se realizaron por quintuplicado con las mismas condiciones de extracción, con diferentes lotes de materia prima para cada extracción, el valor del rendimiento se promedió y se calculó la desviación estándar (4.8) y la varianza (17.19).

Tabla 1. Valores experimentales, teóricos y reportados para la extracción de pectina (material péctico)

	Rendimiento de pectina (g material péctico/kg de cáscara base húmeda)
Valor experimental	20.75
Valor teórico (Liew, 2014)	5.00 – 40.00
Valor reportado (Chasquibol, 2010)	21.60

La tabla 1 expone los valores teóricos reportados para la pectina presente en cualquier matriz vegetal, mostrando los valores máximos y mínimos registrados para tal efecto. También muestra el valor reportado para la pectina obtenida a partir de la granadilla o granada dulce experimental, y el valor obtenido en este trabajo con la misma materia prima y condiciones de extracción similares.

Analizando los resultados, los valores de rendimiento son muy similares, por lo que se considera que aunque es el valor obtenido en este trabajo es menor al reportado, está dentro del intervalo de los valores teóricos. Por lo que se consideran aceptables dichos resultados, y a partir de las condiciones de extracción (concentración del ácido, temperatura y tiempo de extracción), será necesario establecer un diseño experimental para determinar las condiciones necesarias para validar si se puede obtener un mayor rendimiento.

## Bibliografía

Chasquibol, N. (2010). Aplicación de la espectroscopía ft-ir en la identificación de polisacáridos obtenidos de los frutos del “níspero de la sierra” y de la “granadilla”. *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química*, 13(2), 12-21.

Chasquibol, N., Arroyo, E., & Morales, J. (2010). Extracción y caracterización de pectinas obtenidas a partir de frutos de biodiversidad peruana. *Redalyc. Ingeniería Industrial*, 26, 175-199.

Dhawan, K., Dhawan, S., & Sharma, A. (2004). Passiflora: a review update. *Journal of ethnopharmacology*, 94(1), 1-23.

Joye, D. D., & Luzio, G. A. (2000). Process for selective extraction of pectins from plant material by differential pH. *Carbohydrate Polymers*, 43(4), 337-342.

Kulkarni, S.G., Vijayanand, P., 2010. Effect of Extraction Conditions on the Quality Characteristics of Pectin from Passion Fruit Peel (*Passiflora Edulis F. Flavicarpa L.*). *Food Science and Technology* 43, 1026-1031. 

Liew, S. Q., Chin, N. L., & Yusof, Y. A. (2014). Extraction and characterization of pectin from passion fruit peels. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 2, 231-236.

López, M., Beltrán, M. C., Cardona, J. E., & Yepes, H. F. (2006). La fruta de la pasión, potencial contribución de la naturaleza a la seguridad alimentaria. *Investigación Andina*, XX (8), 57-66.

Lúcia, C.V., Reinaldo, F.T., Carmen, L.O.P., 2013. Extraction and Characterization of Pectin from Cacao Pod Husks (*Theobroma cacao L.*) with Citric Acid. *Journal Food Science Technology* 49,108-116. 

Minjares-Fuentes, R., Femenia, A., Garau, M.C., Meza-Velazquez, J.A., Simal, S., Rossello, C., 2014. Ultrasound-Assisted Extraction of Pectins from Grape Pomace using Citric Acid: A Response Surface Methodology Approach. *Carbohydrate Polymers* 106, 179-180. 

Sociedad Química de México, A.C.

Pinheiro, E.R., Silva, I.M.D.A., Gonzaga, L.V., Amante, E.R., Teófilo, R.F., Ferreira, M.M.C., Amboni, R.D.M.C., 2008. Optimization of Extraction of High-Ester Pectin from Passion Fruit Peel (*Passiflora edulis Flavicarpa*) with Citric Acid by using Response Surface Methodology. *Bioresource. Technology* 99, 5561–5566. 

## Nicotiflorina, constituyente mayoritario identificado en la fracción acuosa de *Brickellia cavanillesii*, planta utilizada en la medicina tradicional.

A. Berenice Aguilar-Guadarrama<sup>1</sup>, Mónica Aideé Díaz Román<sup>2</sup>, Gabriela María Ávila Villarreal<sup>3</sup>, Samuel Estrada-Soto<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

<sup>2</sup>Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

<sup>3</sup>Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, Universidad Autónoma de Nayarit.

[monica.diazr@uaem.edu.mx](mailto:monica.diazr@uaem.edu.mx)

*Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray (Asteraceae) es una planta medicinal frecuentemente utilizada en México para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, cuya incidencia ha incrementado en las últimas décadas. Estudios previos de la especie han demostrado su efecto vasorrelajante, hipoglucemiante, antihiper glucémico y ansiolítico; además, se han aislado e identificado algunos de sus constituyentes químicos, entre los que sobresalen compuestos de tipo flavonoide: brickellina y kaempferol, asociándolos con el efecto terapéutico atribuido a la especie. En el presente trabajo se evaluó la actividad inhibitoria de un extracto metanólico (EMBc-2) de *B. cavanillesii*, el cual fue previamente fraccionado mediante bipartición obteniendo de este 3 fracciones de diferente polaridad y el residuo acuoso; asimismo, se aislaron e identificaron los constituyentes químicos de este último mediante técnicas cromatográficas convencionales.

### Introducción.

La medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de los servicios de salud. En algunos países, la medicina tradicional o medicina no convencional suele denominarse medicina complementaria; históricamente, se ha utilizado para mantener la salud y prevenir enfermedades, en particular aquellas que son crónicas. En los últimos años, debido a la alta incidencia de enfermedades crónicas, el consumo de plantas medicinales ha incrementado. De acuerdo a datos de la OMS, se estima que aproximadamente el 80% de la población mundial hace uso de las plantas medicinales para cubrir sus necesidades de salud; siendo México uno de los países con mayor tradición en la medicina herbolaria, ya que cuenta con aproximadamente 30,000 especies de plantas, de las cuales 3,000 son consideradas medicinales<sup>3</sup>.

En este aspecto, la especie *Brickellia cavanillesii* (Cass.) A. Gray (Asteraceae), comúnmente conocida como “Prodigiosa”, “Atansia amarga” o “Hierba del becerro” es una planta medicinal frecuentemente consumida en México para el tratamiento de numerosas enfermedades, incluyendo diabetes mellitus, hipertensión y trastornos de ansiedad<sup>2</sup>. Estudios preliminares han descrito y documentado los efectos antihiper glucemiantes de la especie, mismos que se basan en la inhibición de la actividad de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas<sup>1</sup>. Asimismo, se han aislado diversos compuestos presentes en extractos acuosos y metanólicos, sugiriendo que compuestos como los flavonoides brickellina y kaempferol son los posibles responsables del efecto terapéutico<sup>1, 2</sup>.

### Exposición.

En virtud de lo anteriormente expuesto, el principal objetivo del presente trabajo es determinar el contenido metabólico en algunas fracciones polares de un extracto acuoso obtenido a partir de un fraccionamiento por bipartición del extracto metanólico (EMBc-2) de la especie *B. cavanillesii*, y evaluar el efecto inhibitorio del EMBc-2 y su extracto acuoso sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas intestinales.

### Materiales y Métodos.

Para el desarrollo del presente trabajo, se trabajó con un extracto acuoso, obtenido previamente a partir del fraccionamiento por bipartición de EMBc-2 de la especie vegetal *Brickellia cavanillesii*; recolectada en el año 2012 en la sierra de Huautla, Morelos.

Para el aislamiento y purificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto se emplearon técnicas cromatográficas convencionales, como la Cromatografía en Columna (CC), utilizando como fase estacionaria gel de sílice 60 (70:230), así como

silíce flash (200:400), y como fase móvil una mezcla de disolventes en orden creciente de polaridad; el proceso es monitoreado mediante Cromatografía en Capa Fina (CCF), utilizando cromatoplas base de aluminio kieselgel 60 F<sub>264</sub> como fase estacionaria. Las cromatoplas se observan bajo luz UV y posteriormente se revelan con sulfato cérico amoniacal al 2% en ácido sulfúrico 2N.

La purificación de los compuestos se llevó a cabo mediante diferentes técnicas, como purificación por precipitación, extracción en fase sólida y purificación por cromatografía en capa fina; una vez aislados y purificados los compuestos, se prepararon para su posterior análisis mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas. La determinación estructural de los metabolitos aislados se llevó a cabo mediante el análisis de los datos obtenidos por medio de los experimentos de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN-<sup>1</sup>H) y de Carbono (RMN-<sup>13</sup>C) y Cromatografía de Gases acoplado a Espectrometría de Masas (CG-MS). Los resultados obtenidos son comparados con datos de reportados en diversas fuentes bibliográficas.

Para evaluar la actividad inhibitoria de los extractos, sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas intestinales se utilizaron ratas de la cepa Wistar, las cuales fueron sacrificadas por dislocación cervical para obtener la mucosa intestinal (con contenido alto de  $\alpha$ -glucosidasas). Para medir la actividad enzimática, se utilizó como sustrato almidón de maíz (12.5 mg/ml) en una solución tampón de fosfatos 0.1 M (pH 7.0). Finalmente, la reacción se llevó a cabo por cuadruplicado, adicionando 100  $\mu$ L de sustrato (almidón a 25 mg/mL) más 60  $\mu$ L de solución tampón de fosfatos (pH 7), 25  $\mu$ L de cada muestra de prueba (para una concentración de 1 mg/mL). La reacción se inició con la adición de 50  $\mu$ L de la enzima, incubando cada tubo en un termoblock durante 10 minutos, la reacción se detuvo con la adición de 2  $\mu$ L de acarbosa en un baño de hielo. La determinación de glucosa liberada fue cuantificada mediante un kit comercial de glucosa oxidasa (Glucosa GOD-POD, SpinReact), siguiendo las indicaciones del fabricante (relación 1:100 muestra/reactivo; 250  $\mu$ L de volumen final), en microplacas de 96 pozos, midiendo su absorbancia a 492 nm y restando el valor a 630 nm en un lector de microplacas genérico.

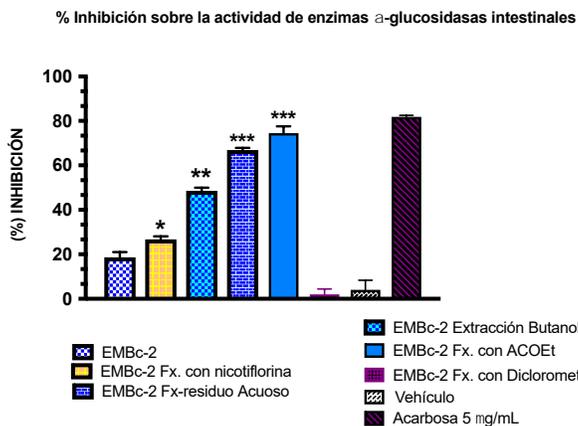
### Discusión de Resultados.

Al realizar el fraccionamiento mediante CC del extracto acuoso de *B. cavanillesii*, se obtuvo de manera abundante un precipitado color amarillo, mismo que al ser analizado mediante los experimentos de <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN fue identificado como el flavonoide nicotiflorina (1). Adicionalmente, se identificó mediante CCF la presencia de un compuesto de color café oscuro, y mediante el experimento de RMN-<sup>1</sup>H se identificaron señales correspondientes al ácido cafeico (2).



Por otro lado, se evaluó la actividad inhibitoria del extracto metanólico (EMBc-2), así como de las fracciones, incluyendo el residuo acuoso, obtenidos a partir de su fraccionamiento por bipartición, utilizando como referencia una solución de 5 $\mu$ g/mL del fármaco acarbosa. Los resultados son mostrados en la gráfica 1, en donde se observa que si bien el EMBc-2 tiene actividad inhibitoria sobre las enzimas de 18.68 $\pm$ 2.32%, las fracciones obtenidas a partir de su bipartición presentan una mejor actividad [extracción con butanol (48.53 $\pm$ 1.42%), extracción con AcOEt (74.5 $\pm$ 3.1%), extracción con Diclorometano (2.0 $\pm$ 2.4)]; observando que la extracción con AcOEt presenta la mayor actividad (74.5 $\pm$ 3.1%).

De igual forma, se observa además que el compuesto mayoritario aislado a partir del residuo acuoso también tiene actividad inhibitoria sobre las enzimas de 26.73 $\pm$ 1.37%, sin embargo, el residuo acuoso presenta una actividad inhibitoria de hasta 66.91 $\pm$ 0.95%, por lo que se puede sugerir que, aunque el compuesto nicotiflorina presenta actividad inhibitoria, esta se ve potenciada al encontrarse el compuesto mezclado con otros compuestos minoritarios, como el ácido cafeico que también se encuentra presente en el residuo acuoso del EMBc-2.



Gráfica 1. Porcentaje de inhibición de **EMBc-2** ( $18.68 \pm 2.32\%$ ), **EMBc-2 Fx con nicotiflorina** ( $26.73 \pm 1.37\%$ ), **EMBc-2 extracción butanol** ( $48.53 \pm 1.42\%$ ), **EMBc-2 Fx con AcOEt** ( $74.5 \pm 3.1\%$ ), **EMBc-2 Fx con Diclorometano** ( $2.0 \pm 2.4$ ), **EMBc-2 Fx residuo acuoso** ( $66.91 \pm 0.95\%$ ) [1 mg/mL], **Acarbosa** ( $81.8 \pm 0.71\%$ ) [5  $\mu$ g/mL]. Cada grupo representa el promedio  $\pm$  EE de n=8, \*p<0.05, \*\*<0.01, \*\*\*<0.001 vs vehículo.

### Conclusiones.

Los compuestos identificados en la fracción acuosa de *B. cavanillesii* estudiado en el presente trabajo, son nicotiflorina y ácido cafeico; de los cuales nicotiflorina es el constituyente mayoritario; por lo que se atribuye a estos compuestos la actividad terapéutica asociada a la especie. Mediante un ensayo de inhibición sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas intestinales, se determinó que el flavonoide nicotiflorina inhibe de forma significativa la actividad de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas; sin embargo, sugiere que la actividad inhibitoria se ve incrementada al encontrarse mezclada con otros compuestos, como el ácido cafeico; ya que el extracto acuoso presentó una actividad inhibitoria superior, lo cual es concordante debido a que existen estudios previos que han mostrado que efectivamente el ácido cafeico presenta actividad inhibitoria de  $\alpha$ -glucosidasas y  $\alpha$ -amilasas<sup>4</sup>.

### Referencias.

1. Eshiet, Etetor R., Zhu, Jinqiu., Anderson, Todd A., y Smith, Ernest E. (2014). Chemical characterization of *Brickellia cavanillesii* (Asteraceae) using gas chromatographic methods. *Food Science & Nutrition*. 2(2). 105-113.
2. Mata, Rachel., Cristians, Sol., Escandón-Rivera, Sonia., Juárez-Reyes, Krutzkaya., y Rivero-Cruz, Isabel. (2013). Mexican Antidiabetic Herbs: Valuable Sources of Inhibitors of  $\alpha$ -Glucosidases. *Journal of Natural Products*. 76. 468-483.
3. OMS. (2013). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional.
4. Oboh, G., Agunloye, O., Adefegha, S., et al. (2014). Caffeic and chlorogenic acids inhibit key enzymes linked to type 2 diabetes (in vitro): a comparative study. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 26(2). 165-170.

"La química nos une"

## Evaluación preliminar de la toxicidad y eficacia de tres extractos de *Pachycereus pecten-aboriginum*.

Ricardo Rubio-Ledezma<sup>1</sup>, Viridiana Villanueva-Castillo<sup>1</sup>, Gladys Manzanero<sup>3</sup>, Alberto Pérez-Caballero<sup>2</sup>, Olivia Soria-Arteche<sup>2</sup>, Jaime Pérez-Villanueva<sup>2</sup>, Juan Francisco Palacios-Espinosa<sup>2,a</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad-Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán, C.P. 04960. CDMX. <sup>3</sup>Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral, IPN. Regional Unidad Oaxaca. Hornos 1003, Col. Noche Buena, Municipio de Santa Cruz Xoxocotlán, C.P. 71230, Oaxaca.

<sup>1</sup>Dr. Juan Francisco Palacios Espinosa: [jpalacios@correo.xoc.uam.mx](mailto:jpalacios@correo.xoc.uam.mx)

[rubicchem@icloud.com](mailto:rubicchem@icloud.com)

### Resumen

*Pachycereus pecten-aboriginum*, conocido como cardón o pitahaya, es un cactus que utiliza con propósitos medicinales. Se emplea para el tratamiento de úlceras gástricas, dolores reumáticos, para aliviar las picaduras de insectos, dolores de muelas, e incluso es usado como alimento o para rituales religiosos. Debido a la amplia distribución y a los usos atribuidos a esta planta, además del poco conocimiento y estudio de la misma, es importante realizar estudios en cuanto al contenido de metabolitos secundarios y sus efectos biológicos. En el presente trabajo se reporta la evaluación preliminar de los efectos antiulcerogénico, antinociceptivo, y antiinflamatorio de tres extractos obtenidos de este cactus.

### Introducción

*P. pecten-aboriginum* es un cactus que se encuentra distribuido en la costa oeste de México. Es ampliamente utilizado en los estados de Chihuahua y Sonora por diversos grupos étnicos como los Pimas, Mayos, Tarahumaras, Yaquis y Guarijios. Puede ser utilizado para el tratamiento de úlceras gástricas, dolores reumáticos, para aliviar las picaduras de insectos, dolores de muelas, e incluso es usado como alimento o para rituales religiosos. Se trata de un cactus tipo arbóreo, columnar, con espinas, frutos globosos rojizos o rojizos oscuros, crece a elevaciones por arriba de los 1410 metros sobre el nivel del mar en laderas abiertas, colinas bajas y llanuras costeras.<sup>1</sup> Debido a la amplia distribución y a los usos atribuidos a esta planta, además del poco conocimiento y estudio de la misma, en el presente trabajo se reporta la evaluación preliminar de los efectos antiulcerogénico, antinociceptivo, y antiinflamatorio de tres extractos obtenidos de *P. pecten-aboriginum* utilizando los modelos de daño gástrico inducido por etanol en rata, la prueba de estiramiento abdominal inducida por ácido acético y la prueba de edema auricular inducido por TPA, respectivamente.

### Materiales y métodos

#### Extracción del material vegetal

El material vegetal (penca del cactus) fue obtenido de un ejemplar del jardín botánico regional "Cassiano Conzatti" ubicado en el CIIDIR de Oaxaca donde la responsable es la M. en C. Gladys Manzanero. La mitad de la penca fresca se utilizó para preparar el jugo y la otra mitad fue cortada en trozos pequeños y secada a temperatura ambiente. El jugo (PPJ) fue preparado empleando 500 gramos del cactus fresco. Este fue cortado en trozos pequeños y exprimidos de manera mecánica, el extracto fue liofilizado y guardado a -20 °C hasta su uso. Los extractos metanólico (PPMe) y diclorometano-metanol (1:1) (PPDM) fueron preparados mediante maceración exhaustiva con el material vegetal seco. Se maceraron 50 gramos del material vegetal seco y molido en 500 mL del metanol o la mezcla de diclorometano-metanol. Tres días después, los extractos se filtraron y se concentraron por separado a sequedad. Esta operación se repitió al menos cinco veces.

#### Sustancias químicas, fármacos y animales

Para la actividad antiulcerogénica, se emplearon ratas Wistar macho con peso promedio de 200 g. Para las pruebas de estiramiento abdominal y edema auricular se emplearon ratones CD-1 macho con peso promedio de 25 g, obtenidos de la Unidad de Producción y Experimentación Animal-Bioterio (UPEAL) de la UAM-X a través del protocolo de investigación No. 157 aprobado por el Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio CICUAL-UAM-X. Como fármacos de referencia se utilizaron carbenoxolona disódica (CAR, 100 mg/kg), ibuprofeno (IB, 100 mg/kg) e indometacina (INDO, 1 mg/oreja). Como agente necrosante se empleó etanol absoluto y como sustancia algogénica e inflamatoria se utilizaron ácido acético al 0.7% en SSI y TPA (13-acetato de 12-tetradecanoilforbol) disuelto en acetona, respectivamente. Todos los compuestos fueron adquiridos a la empresa Sigma-Aldrich.

### Pruebas de toxicidad y eficacia

#### Determinación de la toxicidad aguda empleando el protocolo de la OCDE 423.

Dos grupos de 5 ratones hembra cada uno con 8 horas de ayuno y libre acceso a agua (*ad libitum*) fueron observados durante 30 minutos previos a la administración oral del vehículo (Tween 80 al 2% en solución salina isotónica), y una dosis de 2000 mg/kg de los extractos a probar. Se evaluó el comportamiento de los animales durante las primeras ocho horas y, posteriormente, a diario por un período 14 días con

el objetivo de determinar algún cambio en su patrón conductual, efectos tóxicos o letalidad. De acuerdo al número de animales muertos en esta fase, se elegirán las dosis posteriores de acuerdo a la guía OCDE 423,<sup>2</sup> para determinar la dosis letal 50 del extracto y clasificarlo. Al término del ensayo, los animales que sobrevivieron fueron sacrificados en cámara de CO<sub>2</sub>.

#### **Actividad antiulcerogénica.**

Se realizó el modelo de úlcera gástrica aguda inducida por etanol en rata. Los animales fueron distribuidos en diferentes grupos con n=6. Cada grupo recibió vehículo (10 mL/kg de SSI más Tween 80 al 5%), PPJ, PPMe y PPDM (31.6-316 mg/mL), o el fármaco de referencia CAR (100 mg/kg) con una sonda gástrica. Después de media hora, todos los grupos recibieron 1 mL/rata por vía oral con etanol absoluto. Los animales fueron sacrificados dos horas después usando una cámara de CO<sub>2</sub>. Se obtuvo por disección cada uno de los estómagos, fueron insuflados con 10 mL de formol al 2% y fijados en la misma solución por 15 min. Los estómagos fueron abiertos a través de la curvatura superior. Para la determinación del área ulcerada se empleó el software ImageJ<sup>®</sup>. La sumatoria del área de todas las lesiones en el *corpus* de cada rata fue calculada y utilizada como el índice de ulceración (UI).<sup>3</sup>

#### **Actividad antinociceptiva**

Se utilizó la prueba de estiramiento abdominal inducido por ácido acético al 0.6%. Cada ratón fue administrado vía oral con los extractos PPJ, PPMe y PPDM (100-600 mg/kg), posteriormente cada animal recibió por vía i. p. 10 mL/kg de peso del ácido acético diluido. Los estiramientos abdominales se contaron en períodos de 5 minutos durante media hora inmediatamente después de la inyección. El efecto antinociceptivo se determinó mediante la disminución en el número de estiramientos totales con respecto al grupo que solo se le administró vehículo. Se utilizó ibuprofeno como fármaco de referencia a la dosis de 100 mg/kg de peso.<sup>4</sup>

#### **Actividad antiinflamatoria**

Se empleó la prueba del edema auricular inducido con TPA en ratón. Brevemente, los animales fueron distribuidos en grupos con ocho ratones cada uno, se les administró ketamina/xilazina [(100/10 mg/kg, i.p.). Una vez anestesiados, en la oreja derecha se les aplicó de manera tópica 20  $\mu$ L de los extractos de prueba (1 mg/oreja) disueltos en etanol acuoso al 70%. Cinco minutos después, se les aplicó 2.5  $\mu$ g del TPA disuelto en 20  $\mu$ L de acetona. La indometacina (1 mg/oreja) se usó como fármacos de referencia. Al grupo control negativo se le administró de manera cutánea acetona o etanol acuoso al 70% en la oreja derecha.<sup>5,6</sup> Después de 4 horas, los animales se sacrificaron por dislocación cervical y se tomaron biopsias de tejido auricular de 7 mm con ayuda de un sacabocados de ambas orejas. El % de inhibición del edema se calcula con la siguiente expresión:

$$\% \text{ de inhibición del edema} = \frac{\text{Peso del control} - \text{peso del problema}}{\text{peso del control}} \times 100$$

#### **Discusión de Resultados**

El primer paso en cualquier estudio para el desarrollo de un producto destinado al consumo humano debe ser el establecimiento de sus efectos tóxicos.<sup>5</sup> Existen diversos protocolos que persiguen como objetivo principal el establecimiento de los efectos tóxicos agudos de sustancias en modelos animales, empleando para ello el menor número de estos. Los protocolos más aceptados en la evaluación de efectos tóxicos agudos de nuevas sustancias son los editados por la OCDE. En este caso, se utilizó el protocolo 423 donde la administración de la dosis más alta a evaluar (2000 mg/kg) de los tres extractos, no provocó la muerte de ningún animal de experimentación, ni efectos tóxicos visibles significativos cuando se les comparó contra el grupo control que solo recibió SSI y tween 80 al 5%. Lo anterior permite ubicar a los extractos en la categoría 5 con una DL<sub>50</sub> que fluctúa entre los 2000 y 5000 mg/kg. Esto en espera de realizar la segunda etapa para determinar la DL<sub>50</sub>. Con estos resultados, se inició la evaluación preliminar de la eficacia preclínica de los tres extractos en cuestión con la finalidad de generar información que pudiera sustentar sus usos tradicionales. En la literatura etnomédica, se menciona que *P. pecten-aboriginum* se emplea para el alivio de distintos síntomas de padecimientos como gastritis y de procesos inflamatorios y dolorosos. De tal forma que propusimos la evaluación de los tres distintos extractos en igual número de modelos biológicos.<sup>4</sup>

Los resultados obtenidos muestran que la administración de dosis de 31.6-316 mg/kg de los tres extractos, solo PPJ mostró tener un efecto protector significativo de la mucosa gástrica a la acción del etanol absoluto. Sin embargo, el efecto no fue dependiente de la dosis (Figura 1a); observando un efecto máximo a la dosis de 31.6 mg/kg con un 77.90 % de gastroprotección. En los casos de los extractos PPDM y PPMe el índice de área ulcerada no fue diferente del mostrado por el grupo que solo recibió SSI (datos no mostrados). El compuesto de referencia CAR mostró un efecto protector de la mucosa gástrica de 76.03% a la dosis de 100 mg/kg.

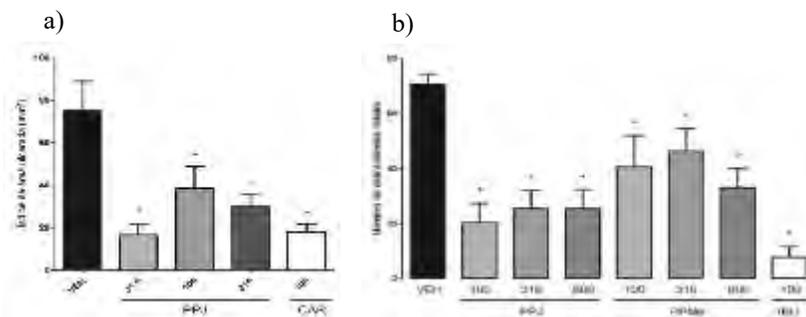


Figura 1. a) Índice de área ulcerada; b) Estiramientos totales

Por otra parte, la administración de dosis crecientes de los tres extractos (100-600 mg/kg) en la prueba de los estiramientos abdominales inducidos con ácido acético al 0.6%, mostró que dos de ellos disminuyeron de manera significativa el número de estiramientos totales cuando se compara contra el grupo del vehículo. Destaca el efecto producido por el extracto PPJ en donde a la dosis de 100 mg/kg redujo en un 70.91% el número de estiramientos. En su caso, el extracto PPMe resultó menos efectivo con un efecto máximo de 53.28% en la reducción del número de estiramientos a la dosis de 600 mg/kg. El fármaco de referencia, ibuprofeno, logró una disminución de 89.15% el número de estiramientos totales. Lo anterior nos indica que PPJ y PPMe podrían contener metabolitos secundarios con actividad analgésica y antiinflamatoria.

Finalmente, la evidencia experimental nos indica que tanto el PPJ como el PPMe poseen un efecto anti-edematogénico muy débil a las dosis evaluadas (1 mg/oreja). El mejor efecto fue logrado por la aplicación tópica de PPMe (26.51% efecto anti-edematogénico), mientras que para PPJ el efecto fue de 15.04%. El fármaco de referencia provocó un efecto antiinflamatorio de 90.34% (INDO, 1 mg/oreja).

### Conclusiones

El extracto PPJ fue el que mostró una actividad gastroprotectora y antinociceptiva significativa. El menos activo fue el PPDM. Estos datos pueden servir como soporte de sus usos etnomédicos y también provee datos que sustentan la realización de próximos estudios enfocados a la búsqueda de los efectos farmacológicos *P. pecten-aboriginum*.

### Referencias

1. Arias S.; Terrazas, T. Taxonomic Revision of *Pachycereus* (Cactaceae). *Systematic Botany*. **2009**, 34(1):68-83.
2. Organization for Economic Cooperation and Development. OECD Guideline for testing of Chemicals. Guideline 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method. 2001.
3. Chávez-Piña, A. E., Navarrete, A. Gastroprotective Triterpenoids: Pharmacological Mechanism. En: Medicinal plants: Classification, Biosynthesis and Pharmacology. Editores: Alejandro Varela y Jasiah Ibañez. Editorial Nova Biomedical. 2009.
4. Williamson, E. M., Okpako, D. T., Evans, F. J. Pharmacological Methods in Phytotherapy Research, Vol. 1. John Wiley and Sons, New York, p. 228. 1996.
5. Escobedo-Hinojosa, W. I., Del Carpio, J. D., Palacios-Espinosa, J. F., Romero, I. Contribution to the ethnopharmacological and anti-*Helicobacter pylori* knowledge of *Cyrtocarpa procera* Kunth (Anacardiaceae). *J. Ethnopharmacol.* 143, 363-371. 2012.
6. Palacios-Espinosa, J. F., Arroyo-García, O., García-Valencia, G., Linares, E., Bye, R., Romero, I. (2014). Evidence of the anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective and anti-inflammatory activities of *Cuphea aequipetala* infusion. *J. Ethnopharmacol.* 151, 990-998.

## Efecto antioxidante de tres extractos de *Pachycereus pecten-aboriginum*

Viridiana Villanueva-Castillo<sup>1</sup>, Ricardo Rubio-Ledezma<sup>1</sup>, Gladys Manzanero<sup>3</sup>, Alberto Pérez-Caballero<sup>2</sup>, Olivia Soria-Arteche<sup>2</sup>, Jaime Pérez-Villanueva<sup>2</sup>, Juan Francisco Palacios-Espinosa<sup>2,a</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad-Xochimilco, Calzada del Hueso 1100, Col. Villa Quietud, Delegación Coyoacán, C.P. 04960. CDMX. <sup>3</sup>Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral, IPN. Regional Unidad Oaxaca. Hornos 1003, Col. Noche Buena, Municipio de Santa Cruz Xoxocotlán, C.P. 71230, Oaxaca.

<sup>a</sup>Dr. Juan Francisco Palacios Espinosa: [jpacios@correo.xoc.uam.mx](mailto:jpacios@correo.xoc.uam.mx), [viryvc94@gmail.com](mailto:viryvc94@gmail.com)

### Resumen

*Pachycereus pecten-aboriginum*, conocido como cardón o pitahaya, es un cactus que se encuentra distribuido en la costa oeste de México y es ampliamente utilizado por sus propiedades medicinales en los estados de Chihuahua y Sonora por diversos grupos étnicos. Se emplea para el tratamiento de úlceras gástricas, dolores reumáticos, para aliviar las picaduras de insectos, dolores de muelas, e incluso es usado como alimento o en rituales religiosos. Debido a la amplia distribución y a los usos atribuidos a esta planta, además del poco conocimiento y estudio de la misma, es importante realizar estudios en cuanto al contenido de metabolitos secundarios y sus efectos biológicos. En el presente trabajo se reporta la evaluación de la cantidad total de compuestos fenólicos y flavonoides, además del potencial antioxidante de tres extractos obtenidos de *P. pecten-aboriginum* utilizando los métodos de DPPH y ABTS.

### Introducción

*P. pecten-aboriginum* es una de las 29 especies de cactáceas mexicanas llamadas “pitahayas” que son de utilidad alimenticia y medicinal. Desde el punto de vista medicinal, diversas partes del cactus son muy apreciadas para tratar padecimientos urinarios, enfermedades digestivas como gastritis, úlceras y colitis, además como analgésico, antiinflamatorio y febrífugo. Existen algunos reportes de actividad anti-cancerígena y efectos sobre el sistema nervioso central (narcótico).<sup>1</sup> En el norte, la medicina tradicional Guarijía emplea el jugo de una penca para las picaduras de alacrán o avispas, el cual se ingiere y un poco de ese jugo se pone sobre la picadura. También se utiliza para el salpullido y granos en la piel.<sup>2,3</sup> El jugo de la pulpa se utiliza para el “mal de orín” y padecimientos relacionados con la próstata. Además, unas gotas de este jugo ayudan a detener el sangrado de heridas.<sup>4</sup> En la comunidad de los Tarahumaras asentados en Batopilas, Chihuahua, emplean a la pitahaya con diversos propósitos medicinales,<sup>5</sup> destaca el consumo de una bebida preparada a base de las pencas jóvenes del cactus que denominan “wichowaka” durante la tesguinadas el cual refieren tiene efectos narcóticos.<sup>6</sup>

### Materiales y métodos

#### Extracción del material vegetal

El material vegetal (penca del cactus) fue obtenido de un ejemplar del jardín botánico regional “Cassiano Conzatti” ubicado en el CIIDIR-IPN de Oaxaca donde la responsable es la M. en C. Gladys Manzanero. La mitad de la penca fresca se utilizó para preparar el jugo y la otra mitad fue cortada en trozos pequeños y secada a temperatura ambiente. El jugo del cactus (PPJ) fue preparado empleando 500 gramos de la penca fresca. Para ello, este fue cortado en trozos pequeños y exprimidos de manera mecánica, el extracto fue liofilizado y guardado a -20 °C hasta su uso. Los extractos metanólico (PPMe) y diclorometano-metanol (1:1) (PPDM) fueron preparados mediante maceración exhaustiva con el material vegetal seco. 50 gramos del material vegetal seco y molido se maceraron con 500 ml del metanol o la mezcla de diclorometano-metanol. Tres días después, los extractos se filtraron y se concentraron por separado a sequedad. Esta operación se repitió al menos cinco veces.

#### Sustancias químicas y fármacos

Para la evaluación de la actividad antioxidante se utilizaron los compuestos DPPH (1,1-difenil-2-picril hidrazilo), ABTS (ácido 2,20-azinobis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico), K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> como agente oxidante y BHT (butilhidroxitolueno) como referencia. Para el contenido de fenoles totales y flavonoides se utilizaron los siguientes reactivos: Folin-Ciocalteu, AlCl<sub>3</sub>, NaNO<sub>2</sub>, NaOH, Quercetina y Ácido Gálico. Todos los compuestos fueron adquiridos a la empresa Sigma-Aldrich.

### Actividad antioxidante

#### Ensayo DPPH

Se mezclaron 100 µL de solución metanólica de DPPH 0.208 mM y 100 µL de los extractos (7.8–500 µg/mL). Después de 20 minutos en la oscuridad, se registró la absorbancia a 517 nm usando un espectrofotómetro.<sup>7</sup>

#### Ensayo de atrapamiento de radical ABTS

Se mezclaron cantidades iguales de las soluciones de ABTS 7 mM y persulfato de potasio a 2.45 mM y se dejó reaccionar por 12 horas en la oscuridad. En placas de 96 pozos se mezclaron 20 µL de diferentes concentraciones de los extractos (7.8–500 µg/mL) y 180 µL de la solución de ABTS. Se incubó en la oscuridad a temperatura ambiente durante 10 minutos y se determinó la absorbancia a 734 nm.<sup>7</sup>

En ambos casos, se utilizó como estándar BHT (0.97–62.5 µg/mL) y se calculó el porcentaje de atrapamiento de radicales con la siguiente ecuación:

$$\% = \frac{Ac - Ap}{Ac} \times 100$$

Donde Ac es la absorbancia del control, Ap es la absorbancia del problema. Metanol y agua fueron usados como blancos.

#### *Análisis del extracto acuoso de P. pecten-aboriginum.*

Para la determinación de flavonoides, al extracto se le agregó limadura de Mg y HCl concentrado. En la determinación de polifenoles se agregó solución de FeCl<sub>3</sub> al 1%. Para alcaloides se usó una prueba modificada de Dragendorff, PPJ (10 mg/mL), 1 mL de HCl 2M y 2 mL de reactivo de Dragendorff. Así mismo, se realizó la prueba general de Dragendorff como se describió anteriormente, pero sin HCl. La prueba para determinar taninos se realizó agregando 2 mL de una solución de FeCl<sub>3</sub> etanólico al 10% a 2 mL del extracto PPJ. Para determinar la presencia de saponinas se disolvieron 50 mg del extracto en agua y se agitó hasta observar la formación de burbujas.<sup>8,9</sup>

#### **Determinación del contenido total de fenoles y flavonoides**

##### *Fenoles totales.*

La mezcla de reacción consistió en 800 µL de agua desionizada, 100 µL del reactivo de Folin-Ciocalteu (2 N), y 100 µL del extracto de prueba a una concentración de 0.1 mg/mL. Después de ocho minutos en la oscuridad se agregaron 50 µL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7.5%) y se mezcló. Esta solución se incubó por una hora nuevamente en la oscuridad y se determinó la absorbancia a 760 nm. Se realizó una curva estándar con ácido gálico (12.5–300 µg/mL). Los resultados fueron expresados en mg de equivalentes de ácido gálico (AEG)/g de extracto en peso seco (EPS).<sup>7</sup>

##### *Flavonoides*

Una alícuota del extracto de prueba (1 mg/mL) o solución estándar de quercetina (20–100 µg/mL) se mezclaron con 4 mL de agua destilada en un matraz volumétrico de 10 mL. Posteriormente, se añadieron 0.3 mL de NaNO<sub>2</sub> al 5%, 5 min después 0.3 mL de AlCl<sub>3</sub> al 10%, 5 min después fueron añadidos 2 mL de NaOH (1M), y finalmente se llevó al aforo con agua destilada. La solución se mezcló y se determinó la absorbancia a 510 nm. El contenido de flavonoides fue expresado como mg equivalentes de quercetina (EQ)/g de EPS.<sup>7</sup>

#### **Discusión de Resultados**

Los resultados obtenidos del análisis fitoquímico realizado al extracto PPJ se muestran en la Tabla 1. Los resultados obtenidos indican que el jugo del cactus contiene polifenoles, saponinas, taninos y alcaloides. La presencia de alcaloides en el extracto acuoso encontrados en esta investigación concuerda con lo reportado previamente,<sup>10</sup> donde se describe la presencia de los alcaloides arizonina, solsolina, heliamina e isosalsolina. En el caso de la determinación de alcaloides se tuvo que realizar una variante para identificar alcaloides libres agregando HCl y el reactivo de Dragendorff. En cuanto a los demás grupos de metabolitos secundarios, este es el primer reporte de la presencia de estos en la especie objeto de estudio. Actualmente se trabaja en el estudio fitoquímico de los otros dos extractos.

**Tabla 1. Determinación de la composición química del extracto PPJ**

Prueba	Resultado
Polifenoles	Positivo
Dragendorff modificada (Alcaloides)	Positivo
Taninos	Positivo
Saponinas	Positivo
Flavonoides	Positivo
Dragendorff (Alcaloides)	Negativo

Los resultados obtenidos de la cuantificación del contenido total de compuestos fenólicos y flavonoides se muestran en la Tabla 2. Estos indican que los tres extractos de *P. pecten-aboriginum* contienen importantes cantidades de estos compuestos. Destaca la gran cantidad de compuestos de tipo flavonoide en el PPJ.

Una vez cuantificadas las cantidades de compuestos polifenólicos y de flavonoides, se determinó su potencial antioxidante. En la Tabla 2 se muestran los resultados de la actividad antioxidante *in vitro* empleando dos de las metodologías más utilizadas en la literatura para evaluar extractos de origen vegetal. Como se puede observar, en la prueba de decoloración del radical DPPH, el extracto metanólico con una IC<sub>50</sub> de 44.05 µg/ml, fue el que presentó la mayor actividad. Mientras que el PPJ y el PPDM, con IC<sub>50</sub> muy parecidas, fueron menos activos. Por su parte, en la prueba de ABTS, el extracto con mejor actividad fue el PPJ, en seguida el PPMe y por último el PPDM. En general, la actividad antioxidante fue mejor en los extractos polares debido a que se concentra la mayor cantidad de compuestos polifenólicos y flavonoides, lo que los hace fuentes potenciales de estos metabolitos secundarios y podría explicar algunos efectos biológicos relacionado con la presencia de especies reactivas como los radicales libres.

Tabla 2. Resultados obtenidos de la actividad antioxidante y el contenido de fenoles y flavonoides de los extractos de *P. pecten-aboriginum*.

Extracto	Rendimiento (%)	Actividad antioxidante		Cuantificación de Fenoles y flavonoides	
		Actividad atrapadora de radicales (IC <sub>50</sub> µg/mL)		Fenoles Totales (mg de EAG/g de EPS)	Flavonoides (mg de EQ/g de EPS)
		ABTS	DPPH		
PPJ	10	224.08	75.76	171.11	364.86
PPMe	9	379.05	44.05	179.44	270.20
PPDM	15	424.51	75.5	163.70	270.20
BHT					
		46.56	16.62		

### Conclusiones

Se demostró la presencia de una cantidad considerable de compuestos fenólicos, entre los que destacan los flavonoides, los que podrían contribuir a la actividad antioxidante encontrada en los dos ensayos empleados. Los resultados podrían dar soporte al uso de *P. pecten-aboriginum* como remedio natural contra enfermedades causadas por estrés oxidativo. También resulta interesante caracterizar las estructuras de los compuestos responsables de los sus usos en la medicina tradicional.

### Referencias

- Batis, A. y Rojas, M. El peyote y otros cactus alucinógenos de México. CONABIO. **2002**, *Biodiversitas*, 40, 12-17.
- Zizumbo-Villarreal, D. y García-Marín, P. C. Los huaves: la apropiación de los recursos naturales. Universidad Autónoma Chapingo, Departamento de Sociología Rural. México. 1982.
- Argueta, A., Aguilar, A., y Cano, L. Flora medicinal indígena de México. Tomo I. Instituto Nacional Indigenista. México. 1994.
- Paredes, R., Van Devender, T. R., y Felger, R. S. Cactáceas de Sonora, México: Su Diversidad, Uso y conservación. ASDM Press. 2000.
- Bye, R. Plantas vasculares de la Sierra Tarahumara-Informe final florístico e histórico. Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Biología. Informe final SNIB-CONABIO proyecto No. X006. México, D. F. 2004.
- Bye, R. Hallucinogenic plants of the Tarahumara. *J. Ethnopharmacol.* **1979**, 1, 23-48.
- Palacios-Espinosa, J. F.; Arroyo-García, O.; García-Valencia, G.; Linares, E.; Bye, R.; Romero, I., Evidence of the anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective and anti-inflammatory activities of *Cuphea aequipetala* infusion. *J. Ethnopharmacol.* **2014**, 151 (2), 990-998.
- Sasidharan, S.; Chen, Y.; Saravanan, D.; Sundram, K. M.; Yoga Latha, L., Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plants' Extracts. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines* **2011**, 8 (1), 1-10.
- Roopalatha, U. C.; Vijay, M., Phytochemical analysis of successive reextracts of the leaves of *Moringa oleifera* Lam. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **2013**, 5 (suppl. 3), 629-634.
- Stromböm, J.; Bruhn, G, Alkaloids of *Pachycereus pecten-aboriginum*, a Mexican cactus of ethnopharmacological interest. *Acta Pharmaceutica Suecica* **1978a**, 15 (2), 127-132.

## Actividad inhibitoria sobre enzimas $\alpha$ -glucosidasas y estudio fitoquímico de *Coreopsis mutica*.

A. Berenice Aguilar Guadarrama<sup>1</sup>, Zurisaday Villegas González<sup>2</sup>, Guillermo Julio Ramírez-Ávila<sup>3</sup>, María Yolanda Ríos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma de Estado de Morelos.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica del Sur, IMSS

baguilar@uaem.mx

*Coreopsis mutica* es una especie compleja y variable en México, se le conoce con los nombres comunes de nopala, y manzanilla silvestre. En estudios previos de las partes aéreas, de *C. mutica* fueron aislados tres fenil propanoides (cumarato de bornilo, ferulato de bornilo y cafeato de bornilo), los cuales tuvieron un efecto antiinflamatorio en un modelo de edema en oreja de ratón inducido por TPA, de manera dosis dependiente. Se ha reportado que especies del género *Coreopsis* han presentado actividad anti-inflamatoria, anti-oxidante, anti-hiperlipidemia y anti-hiperglucémica. En el presente trabajo se evaluó el efecto de los extractos orgánicos de *C. mutica* por la actividad inhibitoria sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas y se identificaron los metabolitos secundarios presentes en el extracto acetónico.

### Introducción

Durante las últimas décadas, el uso de las plantas medicinales y productos que se originan de ellas se ha extendido en el mundo y ha ganado una gran popularidad, sin embargo, muy pocas especies y sus productos se han estudiado con fines médicos, y un número aún menor cuenta con estudios realizados sobre su seguridad, eficacia y calidad (1).

México cuenta con gran tradición en el empleo de las plantas medicinales, principalmente en comunidades que aún realizan prácticas curativas populares. Se calcula que la flora medicinal mexicana contiene entre 3,000 y 5,000 plantas con potencial terapéutico, de las cuales aproximadamente el 1% han sido estudiadas de manera exhaustiva (2).

*Coreopsis* es un género que pertenece a la familia Asteracea (Compositae). Incluye alrededor de 100 especies, que se distribuyen principalmente en América, al sur de África y las islas hawaianas, y en China. Especies de *Coreopsis* han demostrado un perfil químico caracterizado principalmente por compuestos acetilénicos, fenil propanoides, flavonoides, quinonas y derivados de tiofeno. Estudios previos de varias especies del género han presentado actividad anti-inflamatoria, anti-oxidante, anti-hiperlipidemia y anti-hiperglucémica (3).

*Coreopsis mutica* es una especie compleja y variable en México. Se compone de arbustos que alcanzan los 3 metros de altura y habitan en zonas montañosas del centro de México, hacia el sureste en el Salvador y Honduras. Se le conoce con los nombres comunes de nopala y manzanilla silvestre. En estudios previos de *C. mutica* fueron aislados de las partes aéreas tres fenil propanoides: cumarato de bornilo (cristales blancos), ferulato de bornilo (aceite incoloro) y cafeato de bornilo (cristales blancos), los cuales fueron evaluados por su actividad anti-inflamatoria en un modelo de edema en oreja de ratón inducido con TPA. Los tres compuestos mostraron actividad anti-inflamatoria de manera dosis dependiente (4).

### Exposición

El objetivo de este trabajo es evaluar la actividad inhibitoria sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas intestinales de los extractos acetónico, hidroalcohólico, metanólico y hexánico de *C. mutica*, así como aislar mediante técnicas cromatográficas convencionales, los metabolitos secundarios presentes en su extracto acetónico.

### Metodología

Las partes aéreas de *C. mutica* fueron recolectadas el 27 de octubre de 2014 al noroeste de Orizabita, camino a Banxu, municipio de Ixmiquilpan, Hidalgo. 1.1 Kg de las partes aéreas se dejaron secar a temperatura ambiente durante 30 días, se trituraron, y se sometieron a un proceso de maceración por 72 hrs, utilizando como disolventes hexano, acetona, metanol, y

metanol al 85%. Los extractos correspondientes fueron obtenidos una vez que los disolventes fueron evaporados con ayuda de un rotaevaporador. Este proceso fue realizado por triplicado.

El aislamiento de los metabolitos secundarios presentes en el extracto acetónico de *C. mutica* se realizó mediante diferentes técnicas cromatográficas, como la cromatografía en columna; en la cual se utilizó gel de sílice 60 (70:230) de 0.063-0.200 mm y sílice flash (200:400) como fases estacionarias, usando como fase móvil una mezcla de disolventes en orden ascendente de polaridad. Estos procesos fueron monitoreados mediante cromatografía en capa fina, las placas cromatográficas se observaron bajo luz ultravioleta para después ser reveladas con sulfato cérico amoniacal al 2% en ácido sulfúrico 2N. La elucidación de los compuestos obtenidos del extracto acetónico se realizó mediante Resonancia Magnética Nuclear de protón ( $^1\text{H-RMN}$ ) y carbono trece ( $^{13}\text{C-RMN}$ ).

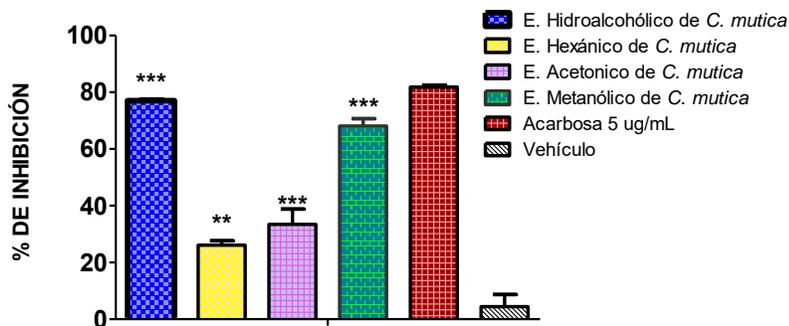
Por otra parte, se llevó a cabo un ensayo de inhibición de la actividad enzimática de  $\alpha$ -glucosidasas intestinales. Los extractos hidroalcohólico, hexánico, acetónico y metanólico de *C. mutica* fueron evaluados a una concentración de 1 mg/mL, para lo cual se utilizaron ratas de la cepa Wistar, mismas que fueron sacrificadas por dislocación cervical para obtener la mucosa intestinal, que tiene un alto contenido de enzimas  $\alpha$ -glucosidasas. Posteriormente, se evaluó la actividad inhibitoria de los extractos, utilizando como sustrato almidón de maíz en una solución tampón de fosfatos 0.1 M a pH 7. La reacción se llevó a cabo por cuadruplicado, adicionando 100  $\mu\text{L}$  de sustrato más 60  $\mu\text{L}$  de Buffer de fosfatos pH 7 y 25  $\mu\text{L}$  de cada muestra de prueba. La reacción se inició con la adición de 50  $\mu\text{L}$  de la enzima, incubando cada tubo durante 10 minutos, la reacción se detuvo por la adición de 2  $\mu\text{L}$  de acarbosa en un baño de hielo. La determinación de glucosa liberada se cuantificó mediante un kit comercial de glucosa oxidasa, siguiendo las indicaciones del fabricante, en microplacas de 96 pozos, y se midió su absorbancia a 492 nm en un lector de microplacas.

### Discusión de resultados

Mediante técnicas espectroscópicas de  $^1\text{H-RMN}$  y  $^{13}\text{C-RMN}$  se lograron identificar en el extracto acetónico dos compuestos: cumarato de bornilo (**1**) y cafeato de bornilo (**2**), los cuales ya habían sido reportados en estudios previos para esta especie.



Se evaluó la actividad inhibitoria sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas intestinales; en este ensayo se observó que el extracto metanólico muestra un porcentaje de inhibición de  $68.12 \pm 2.58$  % de la actividad enzimática, mientras que el extracto hidroalcohólico mostró un porcentaje de inhibición de  $77.0 \pm 0.632$  %. Como se puede observar en la gráfica 1, los extractos hidroalcohólico y metanólico demostraron el mayor porcentaje de inhibición, comparados con los extractos hexánico, que tuvo una actividad inhibitoria de  $26.1 \pm 1.548$  % y el extracto acetónico, que inhibe  $33.4 \pm 5.37$  %.



**Gráfica 2.** Inhibición (%) de los extractos de *C. mutica* (1 mg/mL) sobre  $\alpha$ -glucosidasas intestinales. Cada grupo representa el promedio  $\pm$  EE de n=8, p: \*<0.05, \*\*<0.01, \*\*\*<0.001 vs vehículo.

### Conclusiones

El estudio fitoquímico del extracto acetónico de *C. mutica* condujo a la obtención e identificación de cumarato de bornilo y cafeato de bornilo. Actualmente, se continúa analizando el resto del contenido químico.

Los extractos hidrolcoahólico y metanólico de *C. mutica* presentan una importante actividad inhibitoria sobre enzimas  $\alpha$ -glucosidasas, siendo el extracto hidrolcoahólico el que mostró la mayor actividad. Las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas tienen un papel importante en la digestión de carbohidratos, los que posteriormente son absorbidos a nivel intestinal, repercutiendo en el nivel de glucosa en sangre posterior a la ingesta de alimento. De este modo, *C. mutica* demuestra sus efectos sobre uno de los blancos terapéuticos más importantes en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Además, especies del mismo género han sido reportadas por su actividad antihipertensiva, antidiabética y antiinflamatoria. Esto permite concluir que *C. mutica* contiene compuestos químicos de interés para ser evaluados en ensayos dirigidos a la diabetes tipo 2.

### Referencias

- González- Ramírez M., Ramirez D., Jacobo O.L. (2007). Antecedentes y situación reguladora de la medicina herbaria en Cuba. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 6(4), 118-124.
- Esquivel E.R., Noriega R., Bello M.A., Saavedra A., Salgado R. (2012). Plantas utilizadas en la medicina tradicional mexicana con propiedades antidiabéticas y antihipertensivas. *Revista de la DES Ciencias Biológico Agropecuarias*, 14(1), 45-52.
- Crawford D.J. (1970). Systematic studies on mexican *Coreopsis* (compositae). *Coreopsis mutica*: flavonoid chemistry, chromosome numbers, morphology, and hybridization. *Brittonia*, 22, 93-111.
- Maldonado E., Ramírez Apan M.T., Pérez-Castorena A.L. (1998). Anti-Inflammatory Activity of Phenyl Propanoids from *Coreopsis mutica* var. *mutica*. *Planta Med.*, 64, 660-661.

## Ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico monoterpeno aislado de *Flourensia resinosa*.

A. Berenice Aguilar-Guadarrama<sup>1</sup>, Itzel Berenice Morales-Montesinos<sup>2</sup>, María Yolanda Rios<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

<sup>2</sup> Facultad de Farmacia, UAEM.

itzel.moralesm@uaem.edu.mx

En este estudio se analizaron las fracciones polares del extracto metanólico de *Flourensia resinosa*. Por medio de técnicas cromatográficas y espectrométricas se identificó el monoterpeno ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico además de una serie de metabolitos que son probables responsables de las diferentes actividades encontradas en especies pertenecientes al género *Flourensia*. Se evaluó el extracto en modelos *in vitro* para determinar su potencial antiinflamatorio e *in vivo* para el efecto antidiabético. El extracto metanólico muestra una importante inhibición de  $\alpha$ -glucosidas.

### Extenso

#### Introducción

Las plantas del género *Flourensia* son exitosas ya que emplean varios mecanismos de protección, como la formación de una película cerosa en sus partes aéreas para protegerlos de la deshidratación.<sup>1</sup> Esta película contiene compuestos capaces de inhibir el crecimiento de otras plantas y de actuar como agentes alelopáticos y herbicidas, así como inhibidores de la germinación. Sin embargo, estas plantas también han sido utilizadas para tratar reumas en la medicina tradicional.

#### Exposición

Hasta ahora, solo se ha determinado la composición química de los extractos de baja y mediana polaridad de *Flourensia resinosa*, por lo que resulta interesante conocer el contenido metabólico de sus fracciones polares a fin de complementar su estudio fitoquímico y determinar que moléculas son las responsables de las diferentes actividades biológicas mostradas.

#### Materiales

La especie *F. resinosa* fue recolectada en octubre del 2007 en una zona semidesértica llamada “Cerro del Señor” ubicada en la ciudad de Ixmiquilpán, Hidalgo.

#### Metodología general

La purificación de los metabolitos secundarios se realizó mediante técnicas cromatográficas convencionales, como son la cromatografía en capa fina (CCF) y cromatografía en columna (CC).

Para la elucidación estructural de los metabolitos aislados, se utilizaron las técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear de protón (RMN<sup>1</sup>H) y de Carbono trece (RMN<sup>13</sup>C) y Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas (CG-EM).

#### Ensayo de inhibición de la actividad de $\alpha$ -glucosidasas

Se usaron ratas de la cepa Wistar que se sacrificaron para obtener su intestino. Éste fue enjuagado en una solución de NaCl 0.9%, con una solución tampón Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 10 mM a pH 7 y ampicilina (1 mg/mL). La proteína total se cuantificó por el método de Lowry. Para medir la actividad enzimática se utilizó almidón como sustrato, preparando una solución de 12.5 mg/mL en una solución de fosfatos 0.1 M a pH 7. Finalmente, la reacción se lleva a cabo por cuadruplicado, adicionando 100  $\mu$ L de sustrato (almidón a 25 mg/mL) más 60  $\mu$ L de Buffer de fosfatos pH 7, así como 25  $\mu$ L la muestra (1 mg/mL). La reacción se inicia con 50  $\mu$ L de la enzima y se incuba cada tubo durante 10 minutos, luego la reacción se detiene con 2  $\mu$ L de acarbosa en un baño de hielo. La determinación de glucosa liberada se cuantifica mediante un kit comercial de glucosa oxidasa (Glucosa GOD-POD, SpinReact) (relación 1:100 muestra/reactivo; 250  $\mu$ L volumen final), en microplacas de 96 pozos, midiendo su absorbancia a 492 nm, restando el valor a 630 nm, en un lector de microplacas genérico.<sup>2</sup>

### Evaluación de la actividad antiinflamatoria mediante edema inducido en oreja de ratón con TPA.

Para el ensayo de edema inducido con TPA (2.5 µL en 10µL de acetona Sigma Aldrich) se emplearon 5 ratones machos de la cepa CDI (por dosis), que fueron alimentados con dieta estándar. Se prepararon estándares del extracto metanólico de *F. resinosa* a concentraciones de 1 y 10 mg/mL, que fueron diluidas en agua. Se aplicó en la oreja derecha de cada raton 10µL de TPA, 10 minutos después se aplicó 10 µL del extracto. Para el grupo control positivo, se utilizó como referencia indometacina, administrada a la misma concentración que el extracto. Al grupo control solo se aplicó 10µL de TPA en la oreja derecha. Después de 4 horas, los animales se sacrificaron por dislocación cervical, se cortaron ambas orejas y se tomaron muestras circulares de 6 mm de diámetro. La inhibición del edema se calculó con la fórmula:

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{\Delta Wc - \Delta We}{\Delta Wc} \times 100$$

Donde:

ΔWc es el peso de los halos auriculares del grupo control.

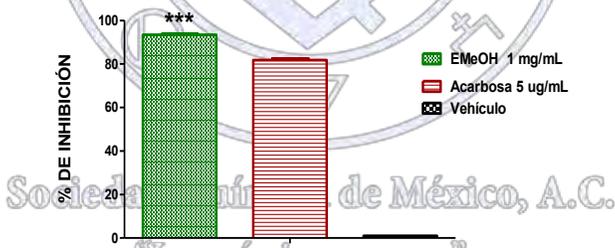
ΔWe es el peso de los halos auriculares del grupo tratado.

### Discusión de resultados

Del análisis fitoquímico del extracto polar de *F. resinosa* fue posible identificar al ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico mediante experimentos de RMN<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. La identidad del resto de compuestos se realizó mediante análisis de los cromatogramas obtenidos por CG-EM y de los espectros de masas. Se determinaron los valores de índice de retención lineal (LRI) y se compararon con los reportados en la literatura y con los de la biblioteca NIST con la que cuenta el cromatógrafo de gases. Los compuestos identificados de mayor interés, por tener propiedades insecticidas y por ser inhibidores de la germinación, son 4-vinilguaiacol y ácido *O*-cumárico, mientras que erucilamida y tetradecanamida son conocidos por ser antifúngicos y antimicrobianos.

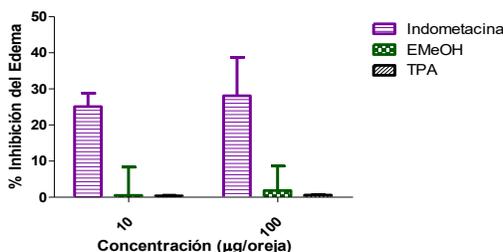
### Evaluación de la actividad inhibitoria del extracto metanólico de *Flourensia resinosa* sobre las enzimas α-glucosidasas intestinales.

El extracto metanólico de *F.resinosa* resultó ser un potente inhibidor de α-glucosidasas intestinales frente a acarbosa, lo que podría explicarse debido a la presencia del ácido *O*-cumárico, pues se sabe que la adición de grupos OH a la estructura de ácido cinámico potencia su efecto como inhibidor de α-glucosidasas.<sup>3</sup>



Grafica 1. Porcentaje de inhibición sobre las enzimas α-glucosidasas intestinales EMeOH (93.4%), Acarbosa (80%), Vehículo (<0.001%)

### Determinación de la actividad antiinflamatoria del extracto metanólico de *Flourensia resinosa*



Grafica 2. Efecto antiinflamatorio del Extracto Metanólico de *F. resinosa* en modelo de inducción del edema por TPA. Extracto Metanólico de *Flourensia resinosa* (EMeOH), Acetato de Tetradecanoil-forbol (TPA).

El extracto metanólico no mostró actividad antiinflamatoria significativa comparado con indometacina en ninguna de las dos dosis analizadas. Esto puede explicarse debido a que los metabolitos identificados en las fracciones del extracto metanólico fueron el 4-Vinilguaiaicol y la Erucilamida, los cuales ya han sido reportados por causar irritación en piel y mucosas de manera tópica y oral.<sup>4,5</sup>

### Conclusiones

En el estudio químico del extracto metanólico de *F.resinosa* se identificó el monoterpeno ácido 3-hidroxi-4-isopropilciclohex-1-en-carboxílico. De los constituyentes identificados mediante análisis por CG-EM, la mayoría tienen potencial herbicida, insecticida y algunos son utilizados como inhibidores de la germinación. En este estudio se identificaron metabolitos que han sido reportados con actividad herbicida e insecticida. Adicionalmente, se corroboró por ensayos *in vitro* que el extracto total posee actividad antidiabética como potente inhibidor de  $\alpha$ -glucosidasas, mientras que los resultados de la actividad antiinflamatoria *in vivo* indican que el extracto es un agente pro-inflamatorio.

### Bibliografía

1. Rios, M. Y., Estrada-Soto, S., Flores-Morales, V. & Aguilar, M. I. Chemical constituents from *Flourensia resinosa* S.F. Blake (Asteraceae). *Biochem. Syst. Ecol.* (2013). doi:10.1016/j.bse.2013.09.005
2. Ramírez, G., Zavala, M., Pérez, J. & Zamilpa, A. In Vitro Screening of Medicinal Plants Used in Mexico as Antidiabetics with Glucosidase and Lipase Inhibitory Activities. *Evidence-Based Complement. Altern. Med.* **2012**, 1–6 (2012).
3. Adisakwattana, S., Chantarasinlapin, P., Thammarat, H. & Yibchok-Anun, S. A series of cinnamic acid derivatives and their inhibitory activity on intestinal  $\alpha$ -glucosidase. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 1195–2000 (2009). doi:10.1080/14756360902779326
4. Ma, X. *et al.* Influence of sulfur fumigation on volatile oil constituents of *Codonopsis radix* (dangshen) by GC-MS method. *African J. Tradit. Complement. Altern. Med.* **13**, 197 (2016).
5. Oleofine Organics. Material Safety Data Sheet. (2005).

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Determinación de la toxicidad oral aguda de *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae/Sterculiaceae)

Gabriela Victoria Ruiz Castillo<sup>1,4</sup>, M. C. Ana María Hanan Alipi<sup>2</sup>, Dra. Angélica Berenice Aguilar Guadarrama<sup>3</sup>, Dr. Javier Germán Rodríguez Carpena<sup>4</sup>,  
Dr. en F. Gabriela María Ávila Villarreal<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas y Farmacéuticas, <sup>2</sup>Unidad Académica de Agricultura, <sup>4</sup>Unidad Especializada en I+D+i en Calidad de Alimentos y Productos Naturales - CENiT<sup>2</sup>; Universidad Autónoma de Nayarit.

<sup>3</sup>Centro de Investigaciones Químicas IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

victoria.ruiz@uan.edu.mx

### Resumen

*Guazuma ulmifolia* es un árbol originario de América y ampliamente distribuido en la república mexicana. En la medicina tradicional es utilizado empíricamente para el tratamiento de diversas enfermedades como gastritis, disentería, sífilis, enfermedades renales y diabetes. Dado que es una planta ampliamente utilizada por la población se llevó a cabo un estudio *in vivo* preliminar para determinar la toxicidad oral aguda con base en un protocolo modificado de la guía 423 para la determinación de la toxicidad oral aguda acorde a los criterios de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD) y así obtener la primera evidencia científica de la seguridad de su uso.

### Introducción

En México 306 especies de plantas de 235 géneros y 93 familias están documentadas para el tratamiento empírico de la diabetes mellitus tipo 2. Una de estas plantas es *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae), cuya corteza, fruto y hojas son utilizadas en forma de infusiones por la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2.<sup>14</sup> El objetivo de este trabajo fue determinar la toxicidad oral aguda del extracto del fruto de *G. ulmifolia* con el fin de corroborar la seguridad de uso de ésta planta.

### Exposición

*Guazuma ulmifolia* es un árbol mediano que puede llegar a medir hasta 25 m de altura y 80 cm de diámetro en su tronco, pero que generalmente es más pequeño.<sup>15</sup> Es originario de América tropical. Su distribución se extiende desde México hasta el noreste de Argentina, y el Caribe.<sup>16</sup> En México crece a lo largo de la costa del Océano Pacífico hacia el sur, hasta el Istmo de Tehuantepec y a lo largo de la costa del Golfo de México, incluida la Península de Yucatán. Se puede encontrar en los estados de Campeche, Colima, Chiapas, Chihuahua, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Veracruz y Yucatán.<sup>17</sup>

En México, el cocimiento de la corteza, las hojas o el fruto, se emplea de manera externa para dar baños o lavados en afecciones, erupciones y heridas a nivel cutáneo; es recomendado ingerir el cocimiento de la raíz, fruto o corteza en casos de fiebre y tos, también es utilizado como coagulante en casos de hemorragias vaginales, menstruación irregular, para estimular el parto y enfermedades venéreas (sífilis). Así mismo se utiliza para padecimientos del sistema genitourinario; el fruto molido es utilizado como agua de uso para atender enfermedades del riñón como mal de orín, retención de orina y como antiséptico urinario.<sup>18</sup> Se ha reportado que los extractos acuosos de la corteza de *G. ulmifolia* disminuyen los niveles de glucosa en plasma en un 22%

<sup>14</sup> Andrade-Cetto, 2005

<sup>15</sup> CONAFOR

<sup>16</sup> Cristóbal, 1989

<sup>17</sup> CONABIO

<sup>18</sup> UNAM

en conejos sanos.<sup>19</sup> A pesar del extenso uso empírico de *G. ulmifolia* para tratar diversas enfermedades a la fecha no se han realizados estudios que determinen su rango de toxicidad-seguridad.<sup>20</sup>

### **Materiales**

El material vegetal (frutos) se adquirió de manera comercial en Tepic, Nayarit. La identificación de la especie vegetal se realizó conforme a lo establecido en el método general de análisis MGA-FH 0040 de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos y en colaboración con la M.C. Ana María Hanan Alipi por medio de una comparación morfológica microscópica y macroscópica con una muestra auténtica disponible en el Herbario de la Universidad Autónoma de Nayarit con número de folio 001260, y con la descripción de la especie.

### **Animales**

Se utilizaron ratones de la cepa CD-1, con un peso entre 35-45 g. Los animales se mantuvieron en condiciones estándar de laboratorio a 24-26 °C, humedad 70-75% y ciclo de luz-oscuridad de 12 h con acceso libre a agua y privación de comida 16 h previas al ensayo. Los métodos en este estudio, se realizaron de acuerdo a las especificaciones establecidas por la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

### **Métodos**

Preparación de extracto: el material vegetal (fruto) se pulverizó en un molino de cuchillas, posteriormente se realizó la extracción en una proporción 1:3 (sólido-líquido) vía maceración con una solución hidroalcohólica (85:15 etanol-agua) y se dejó en reposo por un periodo de 72 h, todo lo anterior se realizó por triplicado. El disolvente se decantó y se eliminó por destilación rotatoria a presión reducida hasta obtener el extracto seco.

Toxicidad Oral Aguda: el ensayo de la determinación de la toxicidad aguda (TOA) se llevó a cabo siguiendo el protocolo de la OECD 423 con algunas modificaciones. Los animales se separaron en cuatro grupos; se administró una sola dosis vía oral; el vehículo y el extracto EHAGu a dosis de 50, 300 y 2000 mg/Kg de peso, respectivamente. Posterior a la administración aguda, se llevó a cabo la observación de los animales los 14 días posteriores.<sup>21</sup>

### **Resultados y Discusión.**

La identificación de la especie vegetal se realizó mediante la observación y comparación microscópica y macroscópica con una muestra auténtica, se observaron cápsulas ovoideas de 3 a 4 cm de largo, con numerosas protuberancias cónicas en la superficie, de color moreno-oscuro a negra con olor dulce, coincidiendo con lo reportado.<sup>4</sup>

En el estudio de toxicidad oral aguda de EHAGu, se presentaron signos de letargo con comportamiento errático posterior a la administración durante las primeras cuatro horas. Se registraron tres decesos, el primero en uno de los animales administrados con 300 mg/kg dentro del primer minuto. Dentro del grupo administrado con una dosis de 2,000 mg/Kg se presentó el deceso de 2 animales (figura 5). Al practicar necropsia a los animales no se encontraron alteraciones macroscópicas en los órganos examinados. Lo anterior permitió clasificar al EHAGu en la categoría 4 (300-2000 mg/Kg) acorde al Sistema Globalmente Armonizado (GSH) esta categoría nos indica que puede ser nocivo para la salud en caso de ingestión por periodos prolongados. Basándose en la guía 423 de la OECD, se calculó la DL<sub>50</sub> del EHAGu correspondiente a 1000 mg/Kg (Figura 1).

---

<sup>19</sup>Adnyana IK, 2013

<sup>20</sup>Alarcón-Aguilar, 1998

<sup>21</sup> OECD, guía 423

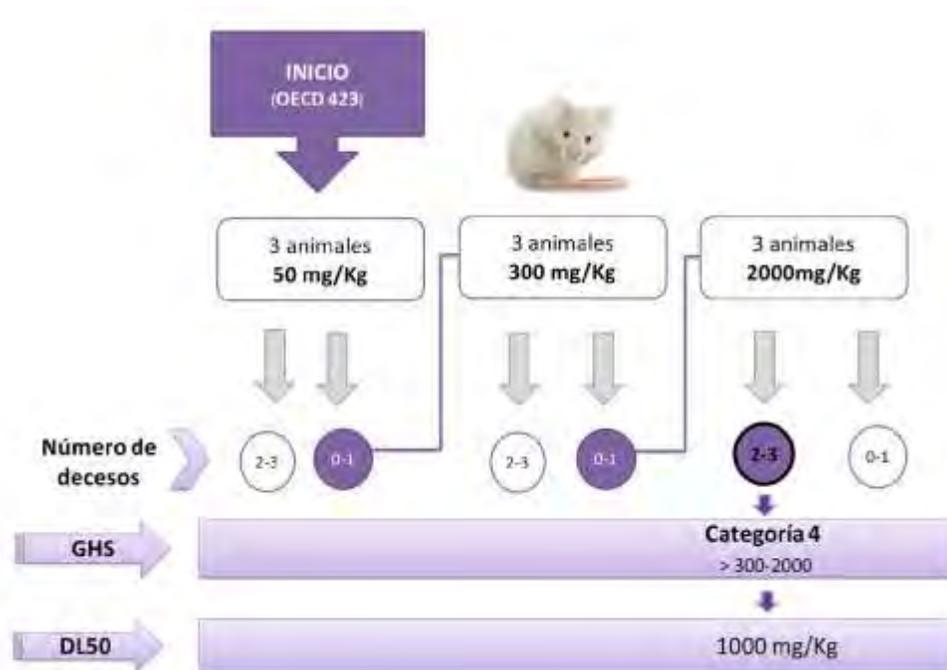


Figura 1. Resultados del ensayo toxicidad oral aguda de EHAGu (Protocolo OECD-423).

### Conclusión.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el ensayo TOA, el EHAGu se considera nocivo para la salud en caso de ser administrado por periodos prolongados y se clasifica en la categoría 4 (con posibilidad de efectos irreversibles) acorde al sistema globalmente armonizado, con una  $DL_{50}$  calculada de 1000 mg/Kg.

### Bibliografía.

1. Andrade-Cetto, Heinrich. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. Journal of ethno-pharmacology. 2005; 99: 325-348.
2. Guazuma ulmifolia Lam. Publicado en: Comisión Nacional Forestal (CONAFOR) [Online]: ([http://www.cnf.gob.mx:8090/snif/especies\\_forestales/detalles.php?tipo\\_especie=7](http://www.cnf.gob.mx:8090/snif/especies_forestales/detalles.php?tipo_especie=7))
3. Cristobal CL. Comentarios acerca de Guazuma ulmifolia (Sterculiaceae). Bonplandia 1989; 6(3): 183-196. Disponible en J STOR, [www.jstor.org/stable/43574297](http://www.jstor.org/stable/43574297).
4. Guazuma ulmifolia Lam. (1789). Publicado en: Encyclopédie Méthodique, Botanique 3: 52. Link: [http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info\\_especies/arboles/doctos/66-sterc1m.pdf](http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/info_especies/arboles/doctos/66-sterc1m.pdf)
5. Monografía Guazuma ulmifolia Lam. (2009) Publicado en: Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana de la Universidad Nacional Autónoma de México. Link: [http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Guazuma\\_ulmifolia&id=7657](http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Guazuma_ulmifolia&id=7657)
6. Alarcon-Aguilara, Roman-Ramos. et al. Study pf the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. Journal of ethno-pharmacology 1998; 61: 101-110.
7. Adnyana IK, Yulinah E, Yuliet, Kurniati NF. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Guazuma ulmifolia* Lam., ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* and their combinations in alloxan-induced diabetic mice. World Res J Med Aromat Plants 2013; 7: 158-64.
8. OECD Test Guideline 423 : Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method Link:[https://ntp.niehs.nih.gov/iccvm/suppdocs/feddocs/oecd/oecd\\_gl423.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/iccvm/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_gl423.pdf)

## Trabajos profesionales

### Obtención del aceite de semillas de dátil (*Phoenix dactylifera*) y su transformación a biodiesel

Benito Reyes Trejo,<sup>1</sup> Claudia L. Castillo Hernández,<sup>3</sup> Lino Joel Reyes,<sup>3</sup> Diana Guerra Ramírez,<sup>1</sup> Holber Zuleta Prada,<sup>1</sup> Roger Vega Acosta,<sup>2</sup> Germán López Valdez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Productos Naturales, Área de Química, <sup>2</sup>Área de Física, Departamento de Preparatoria Agrícola, Universidad Autónoma Chapingo, Apartado 74, Oficina de Correos Chapingo, Texcoco, México, 56230, México. [benijovi@yahoo.com.mx](mailto:benijovi@yahoo.com.mx), <sup>3</sup>Departamento de Química Orgánica, División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM, Delegación Coyoacán D.F.

#### Resumen

Se obtuvo aceite a partir de semillas de dátil, el cual fue necesario pre tratar con agua a 60° C, ya que su índice de acidez fue de 3.40. El aceite de dátil tiene una entalpía de combustión de 37.47 kJ/g, el cual indica que si es viable la utilización de aceite de dátil para la formación de este biocombustible. Se logró medir la densidad, la viscosidad dinámica y la viscosidad cinemática y se compararon con un petroquímico de referencia. Se transformó el aceite a biodiesel mediante una reacción de transesterificación, con un rendimiento aparente de 56.10%, una densidad a 20°C de 0.8896 g/cm<sup>3</sup>, una viscosidad dinámica a 40°C de 4.2658 mPa\*s y una viscosidad cinemática de 4.877 mm<sup>2</sup>/s. Se propone el uso de biodiesel de dátil mezclado al 10% con diésel en motores de combustión interna.

#### Introducción

Factores ambientales y la disminución de reservas de petróleo constituyen los principales factores para la búsqueda de combustibles alternativos llamados biocombustibles. El biodiesel es un combustible afín con la ecología, se prepara a partir de aceites comestibles de reuso, dichos aceites provienen de grasas vegetales y animales. Se emplean en motores de diesel como automóviles, autobuses, equipo de construcción, barcos, generadores de corriente eléctrica y en calefactores de los hogares (Tyagi et al, 2013). Actualmente se llevan a cabo estudios sobre la síntesis y caracterización de biodiesel a partir de aceites no comestibles como el de semillas de *Jatropha curcas* y de aceite de cocina recuperado (Babazadeh, 2017). Tomando en cuenta que estos materiales están siendo ampliamente investigados en otros países y de manera incipiente en México, se plantea entonces la búsqueda de otras fuentes alternativas de aceites no comestibles como el obtenido de las semillas de dátil. Las semillas de dátil son consideradas en Egipto como un producto de desecho, se han descartado como forraje para animales domésticos y de granja y potencializado su uso como fuente de antioxidantes y producción de biodiesel (Sanna et al, 2014). Enormes cantidades de semillas de dátil pueden ser recolectadas de las industrias que procesan dicho fruto en otros países como Túnez (Besbes et al, 2005). Este trabajo se enfocó en la obtención de aceite de semillas de dátil (*Phoenix dactylifera*) procedentes de una empresa de San Luis Rio Colorado, Sonora, México y su transformación a biocombustible, así como en la medición de su calor de combustión y otras propiedades fisicoquímicas como su densidad, viscosidad e índice de acidez entre otras.

#### Discusión de resultados

##### Características del aceite de semillas de dátil (*Phoenix dactylifera*)

Los rendimientos de aceite fueron bajos tanto por extracción soxhlet (1.96%) como por maceración (2.6%), considerando que las semillas egipcias contienen del 6 al 8 % de aceite (Sanna et al, 2014). El índice de acidez después de un tratamiento de lavado con agua a 60° C, disminuyó de 3.40 a 2.98 mgKOH/g de muestra, mismo que fue adecuado para efectuar la reacción de transesterificación de manera exitosa, de acuerdo a la norma ASTM (Jamil et al, 2016). El índice de yodo es de 189.047 g de I<sub>2</sub>/g muestra, y respecto a la norma EN 14214/07 específica que el límite sugerido debe ser menor a 120 g de I<sub>2</sub>/g muestra, y puede indicar un elevado grado de insaturación o que contiene de forma natural compuestos como carotenoides ó tocoferoles. (Enweremadu y Mbarawa, 2009). Otros parámetros medidos fueron la viscosidad dinámica (63.540 mPa\*s), la viscosidad cinemática (66.973 mm<sup>2</sup>/s) y la densidad (0.9487 g/cm<sup>3</sup>), como se observa en la tabla 1, son muy semejantes a los reportados para el aceite de soya de viscosidad 65 mm<sup>2</sup>/s a 20° C y densidad 0.92 g/cm<sup>3</sup> (Ramadhas et al, 2005). Como se observa en la tabla 1, al aumentar la temperatura se registran valores disminuidos de estas propiedades fisicoquímicas. En cuanto al calor de combustión del aceite de dátil es de 36.3463 KJ/g., este resultado indica la energía liberada al someterse a combustión 0.5 g de muestra a una presión y temperatura controlada para obtener CO<sub>2</sub> y agua.

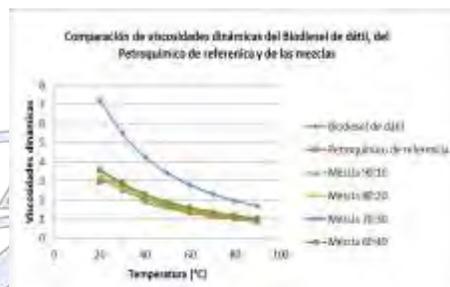
##### Características del biodiesel obtenido del aceite de semillas de dátil (*Phoenix Dactylifera*)

Al biodiesel de dátil se le determinó el parámetro de calidad, índice de acidez, teniendo como resultado promedio de 0.65 mg KOH/g muestra. En cuanto a las viscosidades dinámica, cinemática y densidad del biodiesel de dátil y sus mezclas con diésel

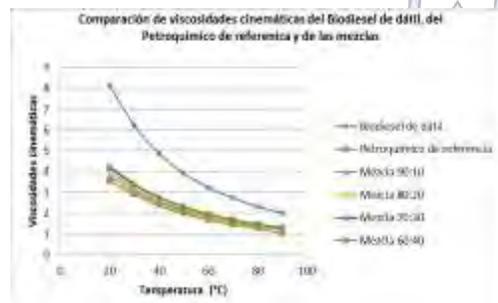
petroquímico se resumen en las gráficas 1, 2 y 3, respectivamente. Tanto la viscosidad dinámica y a la cinemática están relacionadas con su oposición a fluir debido a su resistencia interna. El motivo principal de la obtención del biodiesel (Mezcla de esteres metílicos de ácidos grasos) fue con el propósito de reducir dichas viscosidades (Atadashi, et al, 2013). Dicha reducción afecta positivamente al rendimiento de las bombas y sistemas de inyección a bajas temperaturas, ya que al aumentar la fluidez del combustible, los inyectores rocían el combustible adecuadamente por lo que se logra una mejor combustión (Tariq, et al., 2012), aunque también ésta depende de la composición del combustible y se ve reflejada además en otros parámetros de destilación, propiedades de flujo en frío y en la densidad. Finalmente, el calor de combustión determinado en kJ/g, indica que el estimado para biodiesel de dátil (37.4692), es inferior al diésel de origen fósil (45.6352) en tanto que las mezclas analizadas (90/10, 80/20, 70/30 y 60/40) aportaron valores de 44.0098, 43.5268, 43.3670, 42.6024 kJ/g respectivamente. Estos datos sugieren que se pueden utilizar mezclas de biodiesel/diésel del tipo 90/10, sin modificar significativamente la estructura interna de un motor diésel.

**Tabla 1.** Valores de Viscosidad dinámica, Viscosidad cinemática y Densidad del aceite de dátil determinados a varias temperaturas

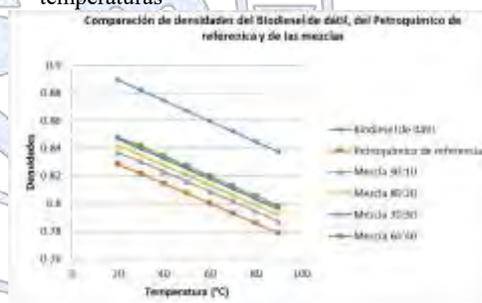
Temperatura (°C)	Viscosidad dinámica (mPa*s)	Viscosidad cinemática (mm <sup>2</sup> /s)	Densidad (g/cm <sup>3</sup> )
20	63.540	66.973	0.9487
30	39.524	41.987	0.9413
40	25.769	27.589	0.9340
50	17.686	19.085	0.9267
60	12.657	13.767	0.9193
70	9.4413	10.353	0.9119
80	7.2517	8.0180	0.9044
90	5.5586	6.1969	0.8970



**Figura 1.** Viscosidades dinámicas de biodiesel y sus mezclas con diésel petroquímico a distintas temperaturas



**Figura 2.** Viscosidades cinemáticas de biodiesel y sus mezclas con diésel petroquímico a distintas temperaturas



**Figura 3.** Densidades del biodiesel y sus mezclas con diésel petroquímico a varias temperaturas

## Materiales y métodos

### Extracción de semillas aceite dátil (*Phoenix dactylifera*)

Un lote de 1.0 kg de semillas fueron molidas empleando una licuadora convencional y de un molino mecánico manual hasta obtener un tamaño de partícula de 1.5 mm, la semilla molida se mantuvo bajo maceración con 2 L de hexano por 9 días, para una vez transcurrido ese tiempo se filtró y concentró el aceite con un rota-vapor a 45°C, esta operación se repitió tres veces o hasta agotar las semillas del aceite para obtener 26 g de aceite. Otro lote de 50 g de semillas molidas se extrajo con hexano durante 18 hrs por el método de soxhlet y por triplicado, una vez filtrado, secado y evaporado, se obtuvieron 1.22 g de aceite.

### Obtención del Biocombustible

Una muestra de 9.4 g de aceite de semillas de dátil (*Phoenix dactylifera*) se mezcló con una solución de KOH (0.25 g) en 8 mL de metanol, y se mantuvo bajo reflujo durante 120 min. Para corroborar la obtención de biodiesel, durante el desarrollo de la reacción, se efectuó un monitoreo cada 30 minutos por cromatografía de capa delgada utilizando placas de Silica Gel 60 F<sub>254</sub>, tomándose como referencia una muestra de aceite (A) y como eluyente una mezcla de Hexano/AcOEt/AcOH [12: 1: 0.1], finalmente se revelaron las placas en una cámara de yodo. Posteriormente el producto de reacción se transfirió a un embudo de separación y se mantuvo en reposo durante toda la noche. Se decantó la parte inferior que contenía glicerina y la fase superior del biocombustible se lavó con una disolución de ácido cítrico al 0.1 % (3 veces) y después con agua caliente (60° C, 3 veces), finalmente se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se decantó para obtener 5.28 g de biocombustible.

### **Determinación del grado de acidez libre**

La acidez correspondiente a la presencia de los ácidos grasos libres, se estimó utilizando 1g de una muestra de aceite, a la que se le añadió 10 mL de metanol y 3 gotas de fenolftaleína, manteniendo la mezcla a 60°C con agitación constante, posteriormente se procedió a titular con disolución valorada de KOH (0.11092 N) hasta obtener una coloración rosa tenue (Método oficial MGA 001 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, NMX-F-101-SCFI-2006). Se registró el volumen gastado de KOH y se efectuó el cálculo correspondiente, usando la siguiente ecuación:

$$IA = \frac{(mL\ KOH)(Normalidad\ KOH)(56mg\ KOH)}{gmuestra}$$

El índice de acidez se expresa en mg de KOH/g de muestra. Esta determinación se hizo por triplicado.

**Índice de Yodo:** Esta determinación se llevó a cabo pesando 0.5g de muestra en un matraz Erlenmeyer, luego se cubrieron las matraces con papel aluminio, asegurándose de que no hubiera ningún paso de luz, luego se adicionó 5 mL de diclorometano y 5 mL del reactivo de Wijs, los matraces se cubrieron y se dejaron reposar durante 30 min en la oscuridad. Transcurrido el tiempo de reposo, se adicionó 5 mL de yoduro de potasio al 10 % y 50 mL de agua destilada previamente hervida, posteriormente se tituló con una solución valorada de tiosulfato de sodio 0.1N hasta alcanzar una coloración amarillo paja, para posteriormente agregar 1 mL de solución de almidón como indicador y continuar la titulación hasta que la solución sea incolora. Finalmente se registró el volumen gastado de tiosulfato de sodio 0.1N.

Se incluyó un blanco, llevándose a cabo todo lo anteriormente descrito, solo que al blanco no se le agrego muestra, al final también se obtiene un volumen de tiosulfato gastado, pero ahora para el blanco. Esta determinación se hizo por triplicado, para calcular el índice de yodo se aplicó la siguiente ecuación:

$$\text{Índice de yodo} = \frac{(V\ blanco - V\ titulación)(12.7\ g\ I_2)(N\ Na_2S_2O_3)}{\text{Peso de la muestra (g)}}$$

### **Determinación de densidad y viscosidad**

Al aceite de dátil, al petroquímico de referencia y al biodiesel formado, así como a las mezclas Biodiesel/Diesel; 90/10, 80/20, 70/30, 60/40, se les determinó la densidad, la viscosidad dinámica y la viscosidad cinemática en un viscosímetro de la marca Anton Paar, Stabinger, Viscosimeter SVM 3000, tomando valores de temperatura e incrementando de 10 en 10°C, empezando con 20°C hasta 90°C.

### **Determinación de calor de combustión**

Se determinó en un calorímetro isoperibólico marca Parr, modelo 6400 Calorimeter. Para esta prueba se pesó 0.5g de muestra (aceite o biodiesel).

### **Conclusiones**

Se obtuvo el aceite a partir de semillas de dátil, cuyo calor de combustión es 37.47 kJ/g, el cual indica que si es viable la utilización de aceite de dátil para la formación de este biocombustible. Se determinaron a dicho aceite los parámetros fisicoquímicos de densidad, viscosidad dinámica, viscosidad cinemática y se compararon con un petroquímico de referencia. Se logró obtener biodiesel del aceite de dátil, con ayuda de una reacción de transesterificación, con valores de densidad a 20°C de 0.8896 g/cm<sup>3</sup>, una viscosidad dinámica a 40°C de 4.2658 mPa\*s y viscosidad cinemática de 4.877 mm<sup>2</sup>/s. Se propone el uso de biodiesel de dátil mezclado al 10% con diésel en motores de combustión interna.

### **Bibliografía**

- Atadashi, I. M.; Aroua, M. K.; Aziz, A. R.; Sulaiman, N. M. N. (2013). *J. Ind. Eng. Chem.* **19**, 14-26.
- Babazadeh, R. (2017). *Renew. Sust. Ener. Rev.* **75**, 1089-1100.
- Besbes, S.; Blecker, C.; Deroanne, C.; Lognay, G.; Drira, N. E.; Attia, H. (2005) *Food Chem.*, **91**, 469-476.
- Enweremadu, C.C.; Mbarawa, M.M. (2009) *Renew. Sust. Ener. Rev* **13**, 2205-222.
- Jamil, F.; Al-Muhtaseb, Ala, H.; Al-Haj, L.; Al-Hinai Mohab, A.; Hellier, P.; Rashid, U. (2016). *Energ. Convers. Manage.* **117**, 264-272.
- Ramadhass, A.S.; Jayaraj, S.; Muraleedharan, C. (2005). *Fuel.* **84**, 335-340.
- Sanna, M. M.; Eman, A. H.; Emad, A.S. (2014). *Asian J. Biochem.* **9**, 119-130.
- Tariq, M.; Ali, S.; Khalid, N. (2012). *Renew. Sust. Ener. Rev.* **16**, 6303-6316.

## Actividad anti-inflamatoria e identificación de los compuestos contenidos en *Stemmadenia obovata*.

A. Berenice Aguilar-Guadarrama,<sup>1</sup> Ihtiel Benítez Cortés,<sup>2</sup> Elizabeth Negrete León,<sup>3</sup> Juan José Acevedo,<sup>3</sup> María Yolanda Ríos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

<sup>2</sup> Facultad de Farmacia, UAEM.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, UAEM.

baguilar@uaem.mx

### Resumen

*Stemmadenia obovata* es una planta de la familia Apocynaceae que se caracteriza por biosintetizar alcaloides indólicos, además de ser ampliamente utilizada en la medicina tradicional.<sup>1</sup> Por ello, en el presente trabajo se determinó la actividad antiinflamatoria de los extractos metanólico y acetónico, en un modelo *in vivo* de inducción de edema auricular con TPA en ratón de la cepa CD1. Los resultados obtenidos indican que los extractos evaluados inhiben la inflamación de manera significativa, comparados con el fármaco de referencia indometacina, y el porcentaje de inhibición es dependiente de la dosis administrada. A través del análisis por CG-EM se identificaron alcaloides indólicos en ambos extractos.

### Extenso

#### Introducción

Una de las bases para realizar la búsqueda de nuevas moléculas con actividad terapéutica es su uso en la medicina tradicional. Este proyecto se basa en ello para analizar *S. obovata*, planta medicinal empleada en el estado de Morelos para reventar granos, como analgésico, cicatrizante y en el tratamiento de bronquitis.<sup>2</sup> En la literatura se encuentra reportado que las moléculas aisladas de este género presentan diversas actividades biológicas. De entre ellas se decidió estudiar la actividad antiinflamatoria, como una alternativa en la búsqueda de nuevas fuentes de fármacos antiinflamatorios que presenten menos efectos adversos que los que se encuentran actualmente en el mercado, así como para contribuir al estudio del contenido metabólico de las plantas de Morelos.

#### Exposición

Las especies de la familia Apocynaceae se caracterizan por contener, entre otros metabolitos secundarios, alcaloides indólicos que poseen diversas actividades farmacológicas. Algunos de ellos se utilizan en el tratamiento de la inflamación. Por ello, resulta importante realizar estudios fitoquímicos y de actividad a los extractos de *S. obovata* (Apocynaceae), lo que permitirá demostrar si poseen esta actividad.

#### Materiales

Los extractos de *S. obovata* fueron fraccionados mediante técnicas cromatográficas convencionales, como cromatografía en columna abierta (CC), utilizando sílice flash 230:400. Las fracciones obtenidas fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF), utilizando cromatofolios de aluminio de 0.20 mm de espesor de gel de sílice 60 con indicador de fluorescencia UV254. Las cromatoplasmas fueron observadas bajo una lámpara de luz UV y posteriormente reveladas con sulfato cérico amoniacal en H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N. Se usaron disolventes deuterados: metanol (CD<sub>3</sub>OD), cloroformo (CDCl<sub>3</sub>) y Tetrametil Silano (TMS) como referencia interna, para disolver las muestras obteniendo los experimentos de <sup>1</sup>H y de <sup>13</sup>C a 400 y 100 MHz, respectivamente, en el equipo Varian Mercury 400 MHz (9.4T).

Una columna HP-5MS 30 m x 0.225 mm x 0.25µm, y Helio como gas acarreador fueron empleados para el Cromatógrafo de Gases Agilent Technology modelo 6890 plus, acoplado a un espectrómetro de masas 5973N.

Se utilizó TPA (tetradecanoil forbol, 2.5 µg en 10 µL de etanol) para inducir inflamación en la oreja de ratón. Los disolventes para solubilizar las muestras fueron H<sub>2</sub>O destilada y una mezcla H<sub>2</sub>O:DMSO (95:5), y el control positivo fue Indometacina. Los ratones fueron anestesiados aplicando 60 µL de una solución stock de pentobarbital sódico al 6.3%.

## Métodos

El aislamiento de los compuestos de tipo alcaloide contenidos en *S. obovata* (recolectada en Sierra de Huautla, Morelos) se realizó mediante una fraccionamiento del extracto metanólico por gradiente de pH.<sup>3</sup> El extracto acetónico, así como las extracciones obtenidas a diferente pH, fueron purificados por las técnicas cromatográficas convencionales (CC, CR y CCF). Todas las fracciones obtenidas fueron monitoreadas por CCF. Los compuestos aislados se analizaron mediante técnicas espectroscópicas de RMN, espectrométricas y CG-EM.

La determinación de la actividad antiinflamatoria se llevó a cabo por la inducción de edema auricular en ratón con TPA, con una n=4 ratones, aplicando 5 µL de TPA en cada lado de la oreja izquierda, pasados 10 minutos se aplicaron 5 µL del extracto a evaluar por cada lado de la oreja derecha, posteriormente se dejó actuar por un periodo de 4 horas. Los ratones fueron sacrificados por dislocación cervical. De ambas orejas se tomó un halo de 6 mm de diámetro y se determinó el porcentaje de inhibición con la diferencia de pesos entre las orejas. Los extractos, así como el control positivo Indometacina, fueron administrados a las dosis de 5, 10, 100 y 300 µg/oreja. El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa GraphPad Prism 5, utilizando el análisis de Bonferroni, en el cual se comparó cada extracto y cada fracción analizada a las diferentes dosis con el fármaco de referencia, Indometacina.

## Discusión y resultados

La muestra IB-So-1 (fracciones 10-17), obtenida del extracto metanólico por extracción a pH 2 (ácida), fue analizada mediante CCF, observando una coloración amarilla cuando fue revelada con sulfato cérico amoniacal. Del análisis de los experimentos de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se pudo determinar que no estaba completamente pura, pero sí lo suficiente para identificar señales características de un alcaloide de tipo indólico. Estas señales fueron comparadas y concordantes con las reportadas para Vincamina (1).<sup>4</sup>

Adicionalmente, la muestra fue enviada a CG-EM. En la Figura 1 se muestra su cromatograma. Se observa la presencia de 5 compuestos, dos de ellos corresponden a impurezas y tres a alcaloides indólicos, en un tiempo de retención en min (tr): Eburnamonina (2) a 94.88, Vincamina (1) a 99.23, y Apovincamina (3) a 100.35.

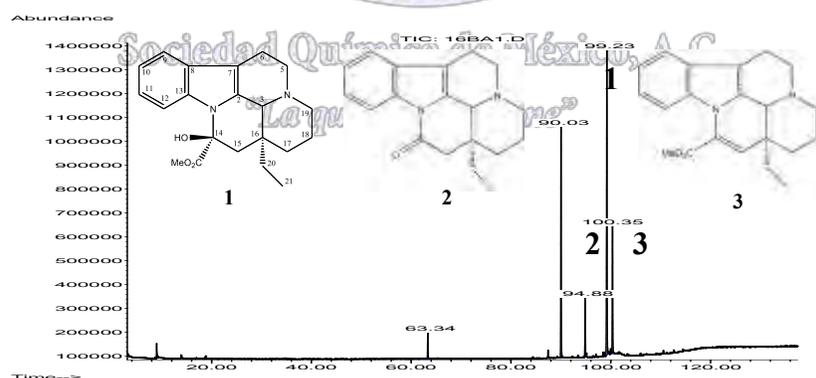


Figura 1. Cromatograma de la muestra IB-So-1, donde se detecta una mezcla de tres alcaloides indólicos.

La actividad antiinflamatoria fue dependiente de la dosis. A mayor dosis menor inflamación. El extracto metanólico integro presenta diferencia significativa respecto de indometacina, ya que, a las dosis de 5, 10 y 100 µg/oreja, la actividad antiinflamatoria es mayor que la que presentó el fármaco de referencia. Sin embargo, la actividad antiinflamatoria disminuyó a la dosis de 300 µg/oreja.

A una dosis de 5 y 10  $\mu\text{g}/\text{oreja}$ , el extracto acetónico no presentó diferencia significativa respecto de indometacina, pero a 100 y 300  $\mu\text{g}/\text{oreja}$  aumenta significativamente. Las fracciones ácida y 27-39 no presentan diferencia significativa con indometacina a las dosis analizadas. Sin embargo, en la Figura 2 se observa que tienen efecto antiinflamatorio semejante al fármaco de referencia.

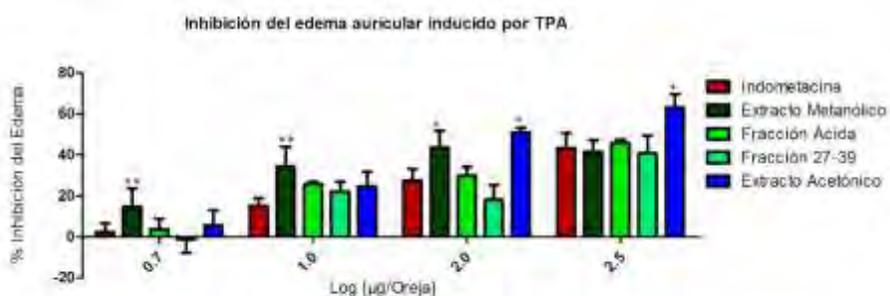


Figura 2. % de inhibición de la inflamación mostrada por los extractos y fracciones de *Stemmadenia obovata*.

## Conclusiones

*Stemmadenia obovata* biosintetiza alcaloides indólicos, los cuales son característicos en la familia Apocynaceae. De manera adicional, se identificaron algunos compuestos de tipo terpenoide. Los alcaloides indólicos aquí caracterizados no han sido identificados en esta especie, pero son similares a los reportados en otras especies de este género. Los compuestos de tipo alcaloide se identificaron en la fracción obtenida a pH ácido del extracto metanólico. Los extractos metanólico y acetónico, así como las fracciones evaluadas, muestran actividad inhibidora de inflamación cuando son comparados con indometacina.

## Referencias

- Zocoler, M. A., de Oliveira, A. J., Sarragiotto, M. H., Grzesiuk, V. L., & Vidotti, G. J. (2005). Qualitative determination of indole alkaloids of *Tabernaemontana fuchsiaefolia* (Apocynaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 16(6B), 1372-1377.
- Monroy-Ortíz, C., & Castillo España, P. (2007). *Plantas medicinales utilizadas en el estado de Morelos*. Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Madinaveitia, A., Reina, M., de la Fuente, G., Gonzalez, A. G., & Valencia, E. (1996). Obovamine, a new indole alkaloid from *Stemmadenia obovata*. *Journal of Natural Products*, 59(2), 185-189.
- Ayyad, S. E. N., Basaif, S. A., Al-Saggaf, A. T., & Alarif, W. M. (2012). Vincamine and 14-epi-vincamine indole alkaloids from *Ambelania occidentalis*. *Journal of Saudi Chemical Society*, 16(4), 419-422.

## Estudio químico y biológico de organismos fúngicos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México

Carlos Antonio Fajardo-Hernández<sup>1</sup>, Mario Figueroa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

carlosantoniofajardo@hotmail.com

Como parte de un proyecto de investigación enfocado a la búsqueda de nuevas entidades químicas bioactivas a partir organismos fúngicos, se realizó la evaluación del potencial antimicrobiano (ensayo de microdilución con MTT) y los análisis de derreplicación (UPLC-PDA-HRESIMS-MS/MS) sobre una serie de hongos saprófitos aislados de la reserva de Cuatro Ciénegas, Coahuila. Los resultados de estos análisis permitieron identificar algunos taxones que inhibieron el crecimiento de las bacterias Gram positivo (*B. subtilis* y *S. aureus*), Gram negativo (*E. coli* y *S. typhi*), y el de la levadura *C. albicans*, a las concentraciones de 20 y 200 µg/mL, además de que producen algunos metabolitos como el altenueno, la carbonarona, la *epi*-pestalamida A, el ácido absícico, la fonsecina, dicetopiperazinas, entre otros.

### Introducción

Históricamente, los productos naturales han sido la base de la terapéutica contra distintas enfermedades debido a su selectividad, potencia, diversidad química-estructural y gran capacidad para penetrar las membranas celulares e interactuar con las proteínas blanco.<sup>1-3</sup> Además de ser fármacos *per se*, éstas moléculas son prototipos ideales para el desarrollo de análogos sintéticos y semisintéticos que pueden ser utilizados contra distintas padecimientos emergentes, como son las infecciones y el cáncer resistentes a los medicamentos actuales.<sup>4</sup> Cabe destacar que de los 250,000 productos naturales reportados en el Diccionario de Productos Naturales, únicamente cerca de 14,000 se han obtenido a partir de hongos.<sup>5,6</sup>

Se ha estimado que el número de especies fúngicas que existen en el planeta varía entre los 1.5 y 5 M.<sup>7-9</sup> Nuestro país hospeda cerca del 10% de esta diversidad, aproximadamente 200,000 especies, de las cuales se han descrito taxonómicamente solo alrededor de 8,000 (4%).<sup>10,11</sup> En este sentido, México representa un excelente candidato para la bioprospección de especies fúngicas, sobre todo las provenientes de zonas inexploradas.<sup>11</sup> Así, la reserva de Cuatro Ciénegas (CC) en el estado de Coahuila es un importante reservorio de biodiversidad dentro del desierto de Chihuahua, con niveles altos e inusuales de endemismo.<sup>8</sup> Cabe destacar que en esta región, las condiciones ambientales difieren significativamente por la composición del agua, la velocidad de flujo y el volumen de descarga temporal, debido a que la regresión final del mar se produjo durante el Paleoceno tardío, y el aislamiento completo del Valle de Cuatro Ciénegas del Golfo de México ocurrió con el levantamiento de la Sierra Madre Oriental durante el Eoceno Medio. La alta diversidad biológica existente es comparable a la de las islas Galápagos, y sus ecosistemas poseen un bajo contenido de nutrientes (extremadamente oligotróficos) debido a los niveles de fósforo casi imperceptibles.<sup>11-13</sup>

### Discusión de Resultados

Sociedad Química de México, A.C.

A partir de los fermentados en medio sólido (arroz húmedo) de 24 taxones fúngicos aislados de una muestra de placa microbiana recolectada en la base de la montaña Becerra en CC, se prepararon los correspondientes extractos orgánicos en pequeña escala mediante maceración y procesos de partición. Todos los extractos fueron evaluados contra una batería de bacterias Gram positivo (*Bacillus subtilis* y *Staphylococcus aureus*), Gram negativo (*Escherichia coli* y *Salmonella typhi*) y la levadura *Candida albicans*, además de ser sometidos a un proceso de derreplicación vía UPLC-PDA-HRMS/MS contra una base de datos *in-house* que contiene más de 300 micotoxinas comunes y otros metabolitos de origen fúngico. Los resultados de los ensayos se resumen en la **Tabla 1** y **Figura 1**. Se puede observar que la mayoría de las cepas fueron activas principalmente contra *B. subtilis* y *S. aureus*, además de que mediante el análisis de los tiempos de retención, perfiles en el UV y espectros de masas de alta resolución masas/masas (MS<sup>2</sup>) por electrospray (ESI) en los modos positivo y negativo de los extractos, se identificaron una serie de metabolitos secundarios de tipo policétido, terpenos y péptidos producidos por estos organismos.

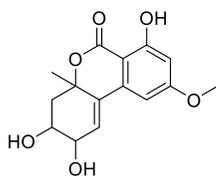
## Conclusiones

Los organismos fúngicos aislados de la reserva de CC mostraron una actividad biológica significativa contra la batería de organismos ensayados. Además, se logró identificar mediante los estudios de derreplicación, una serie de metabolitos secundarios pertenecientes a las categorías de los policétidos, terpenos y péptidos, y que pueden ser responsables parcialmente la actividad. La selección de los taxones más activos nos permitirá obtener nuevas moléculas biodinámicas con potencial para el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos.

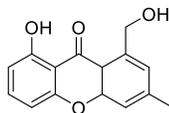
**Tabla 1.** Potencial antimicrobiana de los organismos fúngicos de CC.

Extracto	Peso (mg)	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. typhi</i>	<i>C. albicans</i>
CC6-1	159.8	I	I			
CC6-4	125		IP			I
CC6-5	74.2		IP			
CC6-6	30.8	IP	IP			
CC6-7	69.2		IP			
CC6-8	45.2	I				
CC6-9	103.9		IP			I (IP)
CC6-12	90.0		IP			
CC6-14	51.6	I	IP	IP		
CC6-15	112.2			I	I	
CC6-16	261.0		IP			I
CC6-17	75.0		IP			I
CC6-18	42.8	I				
CC6-21	112.2		IP		IP	
CC6-22	247.4		IP		IP	
CC6-23	231.1				IP	
CC6-24	29.9					
Control positivo CIM (µg/mL)		0.8	0.2	3.9-7.8	1.6	12.5
Criterios de actividad:		I	inhibición total a 200 y 20 µg/mL			
		I (IP)	inhibición total a 200 e inhibición parcial a 20 µg/mL			
		I	inhibición total a 200 µg/mL			
		IP	inhibición parcial a 200 µg/mL			

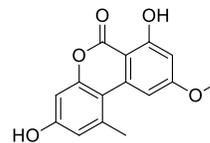
**Figura 1.** Resultados positivos de los estudios de derreplicación.



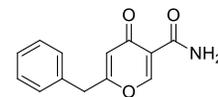
Altenueno (CC6-1)



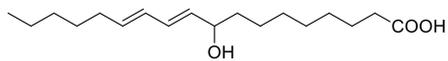
1-Hidroxi-6-metil-8-hidroximetilxantona (CC6-1)



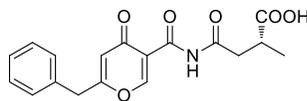
Alternariol monometil éter (CC6-1 y CC6-16)



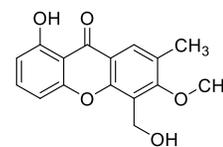
Carbonarona A (CC6-4)



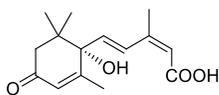
Ácido (10E,12E)-9-hidroxiocetadeca-10,12-dienoico  
 (CC6-1)



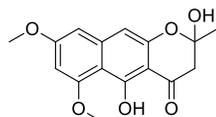
epi-Pestalamida A (CC6-4)



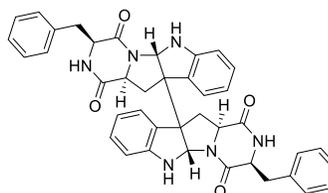
1-Hidroxi-5-(hidroximetil)-  
 6-metoxi-7-metil-9H-  
 xanten-9-ona (CC6-4)



Ácido absícico (CC6-15)  
 $C_{15}H_{20}O_4$



Fonsecaina (CC6-16)  
 $C_{15}H_{14}O_6$



Dímero de dicetopiperazina  
 (CC6-17)  $C_{40}H_{36}N_6O_4$

## Materiales y métodos

- *Aislamiento de las especies fúngicas:* Los organismos fúngicos se aislaron a partir de una muestra de placa microbiana provenientes del pie de la Montaña, Bécerra, CC (26°52'53" N; 102°8'11" O, 825 msnm), utilizando el método de dilución sobre cajas de Petri con medio PDA con estreptomycin (500 mg/L). - *Cultivos en pequeña escala y obtención de los extractos orgánicos:* Cada cultivo axénico (24 taxones, códigos CC6-1–CC6-24) fue cultivado sobre un substrato sólido (15 g de arroz/30 mL agua) a partir de un inóculo de en medio líquido YESD. El proceso de fermentación fue por 21 días a temperatura ambiente y con fotoperiodos de luz-obscuridad 12/12 h. Posteriormente, los fermentados fueron macerados con 90 mL de  $CHCl_3$ -MeOH (1:1) por 6 h. La mezcla se filtró y al extracto obtenido se adicionaron 60 mL de  $H_2O$  y 40 mL de  $CHCl_3$ . La fase orgánica se llevó a sequedad a presión reducida y se desgrasó con hexano. La fracción libre de grasas se evaporó a sequedad. - *Actividad antimicrobiana:* EL potencial antimicrobiano de los extractos se determinó utilizando el método de microdilución en placas de ELISA de 96 pozos con el colorante MTT. Los organismos de prueba fueron las bacterias Gram positivo [*B. subtilis* (ATCC6633) y *S. aureus* (ATCC25923)], Gram negativo [*E. coli* (ATCC10536) y *S. typhi* (ATCC9992)], y la levadura *C. albicans* (ATCC10231). Todos los extractos se disolvieron en 10% DMSO acuoso a las concentraciones finales de 20 y 200  $\mu$ g/mL, y como control positivo se utilizó ampicilina (bacterias) y nistatina (levadura). Al término de la incubación se adicionaron 5  $\mu$ L del colorante MTT (5 mg/mL en MeOH). - *Estudios de derreplicación:* Los estudios de derreplicación se realizaron por la técnica de cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplada a la espectrometría de masas de alta resolución (UPLC-PDA-HRESIMS-MS/MS). Para los análisis se utilizó un UPLC Acquity (Waters) equipado con un detector de arreglo de fotodiodos (200-500 nm) y con el software Empower 2.0. Todos los análisis se registraron a 40°C en una columna BEH  $C_{18}$  (1.7  $\mu$ m, 2.1  $\times$  10 mm); la elución se realizó con MeCN (A)-ácido fórmico 0.1% acuoso (B), utilizando el gradiente de 15% A  $\rightarrow$  100% A en 8 minutos, 100% A por 1.5 min, y regresando a las condiciones iniciales en 0.5 minutos. Los análisis por HRMS se realizaron por la técnica de electrospray (ESI) en los modos positivo y negativo en un espectrómetro de masas Thermo LTQ Orbitrap XL. Las condiciones del equipo fueron las siguientes: temperatura del capilar, 275°C; fuente de voltaje, 4.5 kV; voltaje del capilar, 20 V; y lente del tubo, 95 V. Se utilizó nitrógeno como gas acarreador. El control del instrumento y el análisis de datos se realizaron utilizando el programa Xcalibur 2.1. Para cada análisis se disolvió 1.0 mg de cada extracto en 0.5 mL de una mezcla de MeOH-dioxano (1:1), y 10  $\mu$ L fueron inyectados al sistema. Los perfiles cromatográficos de cada muestra fueron comparados con una base de datos *in-house* que contiene alrededor de 300 micotoxinas conocidas.

## Referencias

1. Lam, K.S. *Trends Microbiol.* 2007, 15, 279–289.

2. Harvey, A.L. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2007, 11, 480–484.
3. Butler, M.S., Buss, A.D. *Biochem. Pharmacol.* 2006, 71, 919–929.
4. Baker, D.D. et al. *Nat. Prod. Rep.* 2007, 1225–1244.
5. Cragg, G.M., Newman, D.J. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* 2013, 1830, 3670–3695.
6. Harvey, A.L. *Drug Discov. Today* 2008, 13, 894–901.
7. Mishra, Y., Singh, A. *J. Microb. Biochem. Technol.* 2014, s8-01.
8. Sette, L.D. et al. *Fungal Genet. Biol.* 2013, 60, 2–8.
9. Blackwell, M. *Am. J. Bot.* 2011, 98, 426–438.
10. Guzmán, G. *Biodivers. Conserv.* 1998, 7, 369–384.
11. Escalante, A.E. et al. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2008, 65, 50–60.
12. Elser, J.J. et al. *Freshwater Biol.* 2005, 50, 1808–1825.
13. Souza, V. et al. *Astrobiology*, 2012, 12, 641–647.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Efecto antihiper glucémico del extracto metanólico de *Hamelia patens* Jacq.

M en C. Catalina Rugerío Escalona<sup>1</sup>, L. B. Esteban Juan Cruz Romero<sup>2</sup>, Dr. Aarón Mendieta Moctezuma<sup>3</sup>, Dra. Cynthia Ordaz Pichardo<sup>4</sup>, Dra. Elvia Becerra Martínez<sup>5</sup>, Dra. María del Carmen Cruz López<sup>6</sup>, Dra. Fabiola Eloisa Jiménez Montejo<sup>7</sup>.

<sup>1,2,4,5</sup> Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional.

<sup>3</sup> Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional.

<sup>5</sup> Centro Nacional de Micro y Nanotecnología, Instituto Politécnico Nacional.

cruez25@hotmail.com

Los extractos metanólicos de hojas de *H. patens* fueron administrados en ratas Wistar con hiperglucemia inducida para evaluar su efecto antihiper glucémico. Se encontró que la administración de dosis repetidas de extracto, ocasionaron una disminución significativa de glucosa en sangre comparable con el efecto de la metformina. El análisis bioquímico muestra que el extracto también ocasiona una disminución de triglicéridos. No se observó la alteración de las enzimas hepáticas, ni alteración en otros parámetros como creatinina o urea lo que sugiere que los componentes del extracto no afectan hígado o riñón. Por lo que esta planta presenta un efecto antihiper glucémico y aparentemente escasa toxicidad. Dentro de los compuestos mayoritarios presentes en el extracto metanólico se encuentra la epicatequina y dos flavonoides que pueden estar relacionados con el efecto antihiper glucémico.

### Introducción

De acuerdo a datos de la OMS, se estima que hay más de 347 millones de personas en todo el mundo que tienen diabetes, lo que convierte a esta enfermedad en un problema de salud que impacta a nivel laboral, social y económico. También se ha calculado que en los próximos 10 años el número de muertes relacionadas con esta enfermedad, se incrementará en un 50%, colocando a la diabetes como una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial.1 Por lo que resulta necesario, buscar alternativas de tratamiento para disminuir la prevalencia. Cabe mencionar que el control de la diabetes requiere de cambios en el estilo de vida, pero también del uso de fármacos. Actualmente, el principal tratamiento de la diabetes es el uso de fármacos orales entre los que se encuentran sulfonilureas, biguanidas, tioglitazonas, inhibidores de glucosidasa. No obstante, una gran parte de la población recurre al uso de plantas o hierbas como terapia alternativa. Existen diversas especies vegetales consideradas antidiabéticas o con efecto hipoglucemiante, que desafortunadamente carecen de estudios que avale tal efecto.2 *Hamelia patens* Jacq, es una especie de la familia Rubiaceae sobre la cual se han realizado algunos estudios fitoquímicos en los que se reporta la presencia de alcaloides, triterpenos y fenoles3; estudios biológicos describen actividad antioxidante, antifúngica4, anti diarrea5, antiinflamatoria6 y se ha reportado que el extracto metanólico inhibe a la alfa-glucosidasa.7 Por lo que el propósito del presente trabajo fue evaluar el efecto antihiper glucémico en un modelo murino y hacer un análisis de los componentes presentes en el extracto mediante cromatografía y técnicas espectroscópicas.

### Exposición

La diabetes representa una problemática a nivel mundial de manera que buscar alternativas de tratamiento para disminuir su prevalencia, resulta necesario. Sobre *Hamelia patens*, se sabe que el extracto metanólico inhibe a la alfa-glucosidasa, por lo que se consideró podría presentar efecto antihiper glucémico. Por ello, el extracto metanólico de las hojas se administró vía intragástrica a ratas con hiperglucemia inducida con estreptozotocina.8 Se monitoreó la glucosa y se encontró que el extracto ocasionó una disminución de la glucosa en las ratas diabéticas comparable a la metformina utilizada como fármaco de referencia.

### Materiales

Las hojas de *Hamelia patens* fueron recolectadas en el municipio de Ahuacatlan, en la sierra norte de Puebla. La estreptozotocina fue adquirida en Sigma-Aldrich Co.; metanol y propilenglicol fueron grado analítico, la metformina y solución salina fue adquirida en una farmacia. Se utilizaron ratas macho Wistar del bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM.

### Métodos



Figura 1. *Hamelia patens*

### Extracción

Las hojas secas de *Hamelia patens* (500 g) fueron molidas en un molino mecánico y fueron extraídas por maceración en forma consecutiva con hexano, diclorometano y metanol (1:3 planta disolvente). También se obtuvo un extracto metanólico total a partir de 300 g de hojas. Todos los extractos se evaporaron en un rotavapor y posteriormente fueron liofilizados para el ensayo biológico.

### Actividad antihiper glucemiante

Los experimentos se llevaron a cabo bajo los protocolos aprobados por el Comité de Cuidados y Uso de Animales de Laboratorio con base en las Normas Oficiales (NOM-062-ZOO-1999 y NOM-033-ZOO-1995). Durante todo el experimento, los animales tuvieron libre acceso a agua y alimento. Se llevó un registro del peso y cantidad de alimento y agua consumida diariamente. Se utilizaron 60 ratas macho de la cepa Wistar con un peso de  $180 \pm 30$  g. Se mantuvieron en jaulas a temperatura de  $23 \pm 3^\circ\text{C}$  y ciclos de 12 horas luz/oscuridad. se formaron 6 grupos de 10 ratas (Control sano (CS), Control diabético (CD), Vehículo (PPG), Fármaco de referencia (metformina), extracto 1 (BHmt) y extracto 2 (BHmc). Con excepción del grupo control sano, todas las ratas fueron administradas con una dosis de estreptozotocina (50 mg/Kg) para la inducción de hiperglucemia. Después de tres días de la administración de estreptozotocina, se midió la glucosa con tiras reactivas y las que presentaron valores superiores a 200 mg/dL de glucosa se incluyeron en los grupos para el ensayo. Se administró vehículo (300  $\mu\text{l}$ ), metformina (100 mg/Kg) y extractos (150 mg/Kg) por vía orogástrica cada tercer día, haciendo un monitoreo de la glucosa periférica 24 h después de cada administración. Después de 15 dosis los animales fueron sacrificados y se obtuvo una muestra sanguínea para análisis de biometría, química sanguínea con perfil lipídico y hepático. Se extrajeron órganos como riñón, hígado y bazo para el estudio histopatológico posterior. Se hizo un análisis estadístico de comparación de varianzas múltiple de Bonferroni con un nivel de significancia de 0.05, utilizando el programa Graph Pad. Los valores se expresan como la media  $\pm$  error estándar de la media.

### Discusión y resultados

La administración de la dosis de estreptozotocina en las ratas indujo un incremento de glucosa a más de 200 mg/dL por lo que las ratas presentaron hiperglucemia. La administración de una dosis de 150 mg/Kg de los extractos cada tercer día, mostró una disminución gradual de los niveles de glucosa, observando que después de 6 dosis, el valor de glucosa era igual al del control sano. La administración de un número mayor de dosis mantuvo los niveles de glucosa en valor cercano al del control sano, por lo que no se ocasiona hipoglucemia. Como puede verse en el gráfico 1, los valores de glucosa al final de la administración de 15 dosis, muestran el efecto antihiper glucémico de los extractos metanólicos de *H. patens*. El análisis estadístico arrojó que no hay diferencia entre el efecto de los extractos y el de metformina, lo que sugiere que la disminución de glucosa ocasionada por los extractos es quizá por el mismo mecanismo de este fármaco.

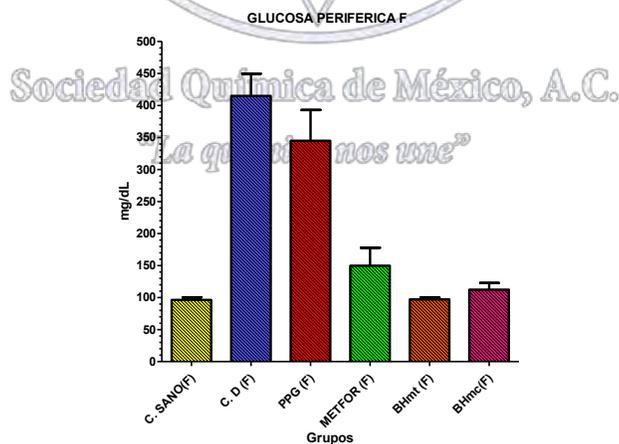


Gráfico 1. Efecto antihiper glucémico de extractos y metformina

Se hizo un análisis cromatográfico de los extractos y se determinó la presencia de tres componentes mayoritarios. Mediante cromatografía en columna abierta se realizó la separación de los compuestos mayoritarios. Se obtuvieron los datos

espectroscópicos de RMN y Espectrometría de masas de uno de ellos y se identificó a la epicatequina (Figura 2). Se están obteniendo los datos que permitan la identificación inequívoca de los otros dos compuestos.

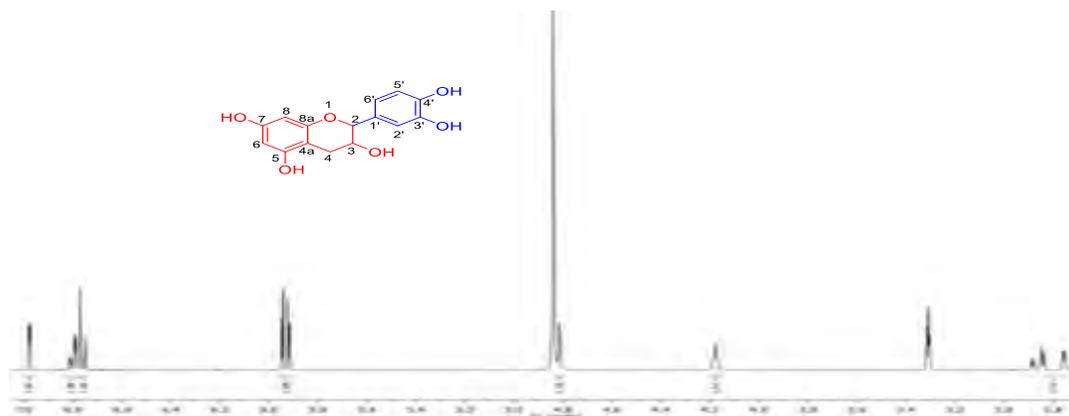


Figura 2. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H de epicatequina de *H. patens* (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)

## Conclusiones

El extracto metanólico total y metanólico consecutivo de *H. patens*, mostraron efecto antihiper glucémico en ratas Wistar con hiperglucemia inducida. Al presentar un efecto comparable a la metformina, se sugiere que el mecanismo de acción sea por la inhibición de absorción de glucosa. No hay diferencia significativa entre el efecto mostrado por el extracto total y el consecutivo, de manera que los componentes más polares de esta planta representan una alternativa para el tratamiento de la hiperglucemia. El efecto biológico puede estar relacionado con la presencia de epicatequina.

## Referencias.

1. a) Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 137–149. b) Florez, H., Palacio, A., & Tamariz, L. (2008). Síndrome metabólico, diabetes y enfermedades cardiovasculares: seriamente vinculados. *Diabetes' Voice*, 53, 21–24.
2. Andrade-Cetto, A., & Heinrich, M. (2005). Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(3), 325–348.
3. Karou, S. D. (2011). "Sub-Saharan Rubiaceae: A Review of Their Traditional Uses, Phytochemistry and Biological activities". *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 14 (3), 149-169. B) Ríos, M. A. (2006). "Alcaloides Indólicos, terpenos, esteroides y flavonoides de las hojas de *Hamelia patens* Jacquin (Rubiaceae)". *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 11 (1), 1-5.
4. Khandelwal, S. S. (2012). "Anthelmintic and antimicrobial activity of *Hamelia patens* Jacq. (Rubiaceae)". *International Journal of Natural Products Research*, 1 (3), 54-56.
5. Salud-Pérez, G. Z. (1996). "Antidiarrhoeal activity of *Hamelia patens* methanol extract in rats and mice". *Phytotherapy research*, (10), 686-688.
6. Sosa, S. B. (2002). "Screening of the topical anti-inflammatory activity of some Central American plants". *Journal of Ethnopharmacology*, 81, 211-215.
7. Jiménez-Suárez, V., Nieto-Camacho, A., Jiménez-Estrada, M., Alvarado Sánchez, B. Anti-inflammatory, free radical scavenging and alpha-glucosidase inhibitory activities of *Hamelia patens* and its chemical constituents (2016). *Pharmaceutical Biology*, 54, 1822-1830.
8. Gong L., Yu C., Pei Y., and Shang C. (2016). Antihyperglycemic and antioxidant activities of twig extract from *Cinnamomum osmophloeum*. *J Tradit Complement Med*. (2016) Jul; 6(3): 281–288.

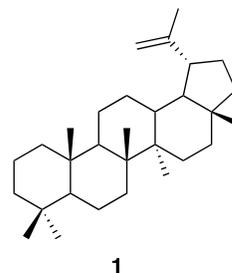
## Completa Asignación Por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Lup-20(29)-eno, Aislado del Extracto Hexánico De *Pilotrichella flexilis*

Cintia Mejía Lara<sup>1</sup>, Holber Zuleta Prada<sup>\*,1</sup>, Benito Reyes Trejo,<sup>1</sup> Jose Enrique Herbert Pucheta<sup>2</sup>.

1. Laboratorio de Productos Naturales, AP 74 Oficina de Correos Chapingo, Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco. Texcoco, Estado de México, 56230 [hozuleta\\_13@hotmail.com](mailto:hozuleta_13@hotmail.com)

2. Laboratorio Nacional de Investigación y Servicio Agroalimentario y Forestal (LANISAF), AP 74 Oficina de Correos Chapingo, Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco. Texcoco, Estado de México, 56230

En el presente trabajo, se logró el aislamiento y caracterización del triterpeno: Lup-20(29)-eno,<sup>(1)</sup> además de  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol, del extracto hexánico del musgo *Pilotrichella flexilis*. El hidrocarburo aislado, se reporta por primera vez para esta especie de musgo. El trabajo de asignación se realizó del análisis de los técnicas espectroscópicas de IR, <sup>1</sup>H RMN, <sup>13</sup>C RMN, DEPT, COSY HMBC, HSQC y EM. Las propiedades ecológicas que el musgo posee, ha despertado el interés ha realizar el estudio fitoquímico de tipo de especies.



### INTRODUCCIÓN.

La demanda de nuevos compuestos bio-activos que contribuyan al tratamientos de enfermedades, ha estimulado una búsqueda continua de compuestos derivados de plantas. Muchos de estos compuestos obtenidos en años recientes, han servido de base por la industria farmacéutica, como parte del desarrollo de nuevas moléculas farmacológicamente activas. Ante esta demanda, en los últimos años los briófitos (musgos) han sido estudiados, comprobando su actividad biológica como antimicrobianos, antioxidantes, antitumorales, antidotales, antipiréticos, diuréticos y antisépticos, entre otras<sup>1</sup>. Lo anterior ha postulado a los briofitos como plantas posibles para la obtención muchos compuestos bioactivos.

En las últimas dos décadas, se han aislado varios compuestos de bryophytes que han demostrado excelente actividad biológica. La mayor dificultad por la cual estas especies no se han estudiado en intensidad se debe a su pequeño tamaño y problemas de identificación. recientemente se han publicado trabajos sobresalientes en identificación, caracterización de metabolitos secundarios de musgos, además de su evaluación de bioactividad de un gran número de compuestos biológicamente activos<sup>2</sup>. La distribución de los musgos (Bryophyta) es amplia, incluye una gran variedad de hábitats. Aunque los briófitos sean plantas muy comunes, sus propiedades no han sido completamente explotadas con fines medicinales importantes. Son principalmente usados en propósitos domésticos, horticultura, productos farmacéuticos y como indicadores de buenas condiciones ambientales, también son ecológicamente significativos

### RESULTADOS Y DISCUSION.

Del extracto hexánico de *Pilotrichella flexilis* se aislaron además de la mezcla de  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol, el hidrocarburo tipo triterpeno Lup-20(29)-eno (**1**). El compuesto novedoso reportado en este trabajo se identifico por el análisis de los datos obtenidos en los espectros de IR, RMN que incluye IR, <sup>1</sup>H RMN (figura 1) <sup>13</sup>C RMN, DEPT, COSY HMBC, HSQC y EM. Es importante, resaltar que se hicieron experimentos de detección directa de <sup>13</sup>C RMN cuantitativos, variando el tiempo de relajación longitudinal de toda la serie, además de los tiempos de adquisición y otros parámetros de adquisición (figura 2). Por

otro lado, la asignación completa de las señales en los espectros mono y bidimensionales, se soportó en el uso de sistemas de procesamiento de datos NMRPIPE, Sparky y TOPSPIN versión 3.1.

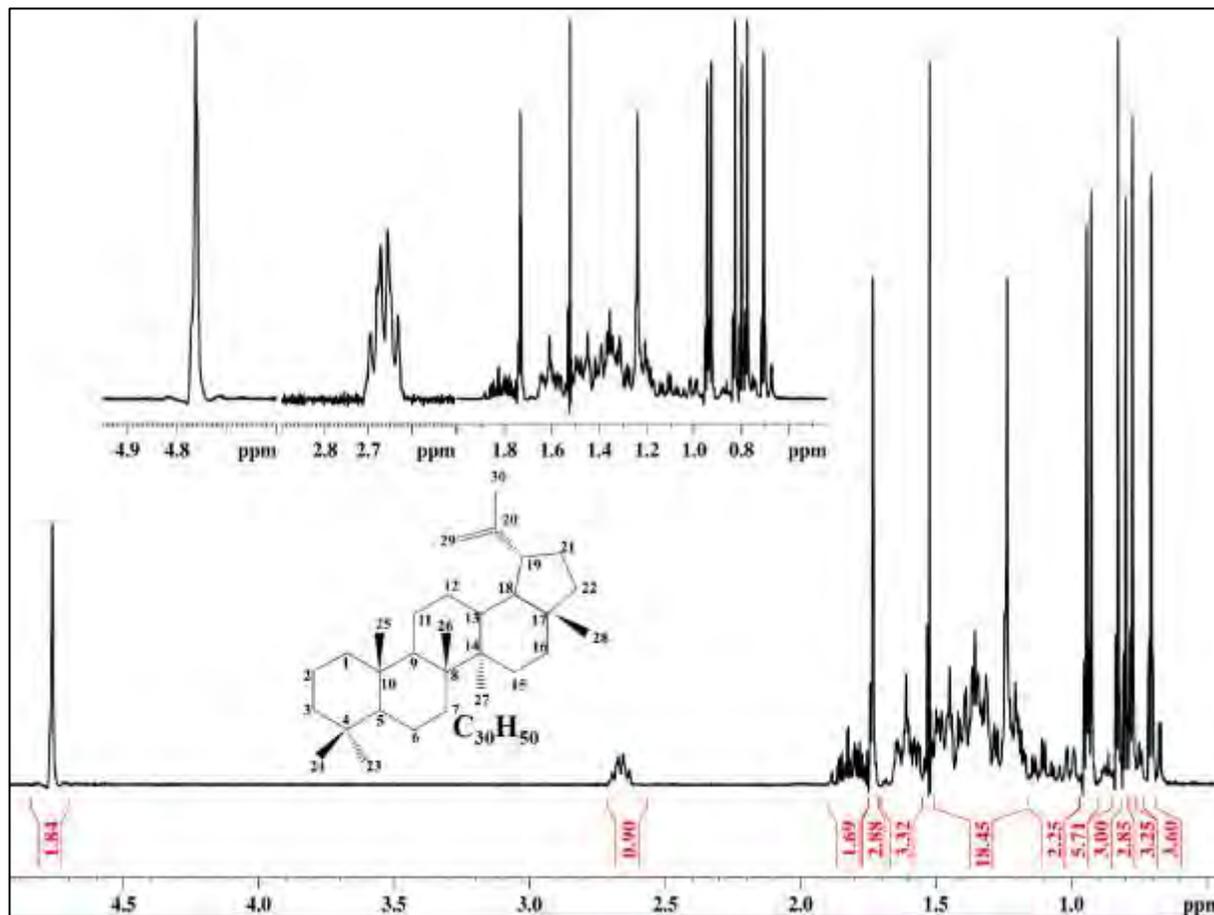


Figura 1, espectro de <sup>1</sup>H RMN de Lup-20(29)-eno

Adicionalmente los datos de EM. Permitieron corroborar la fórmula molecular de C<sub>30</sub>H<sub>52</sub>, para una masa de 410. Aunque se han reportado el aislamiento de diversos metabolitos en estas especies, es la primera vez que se reporta este derivado de lupeno en esta especie.

*"La química nos une"*

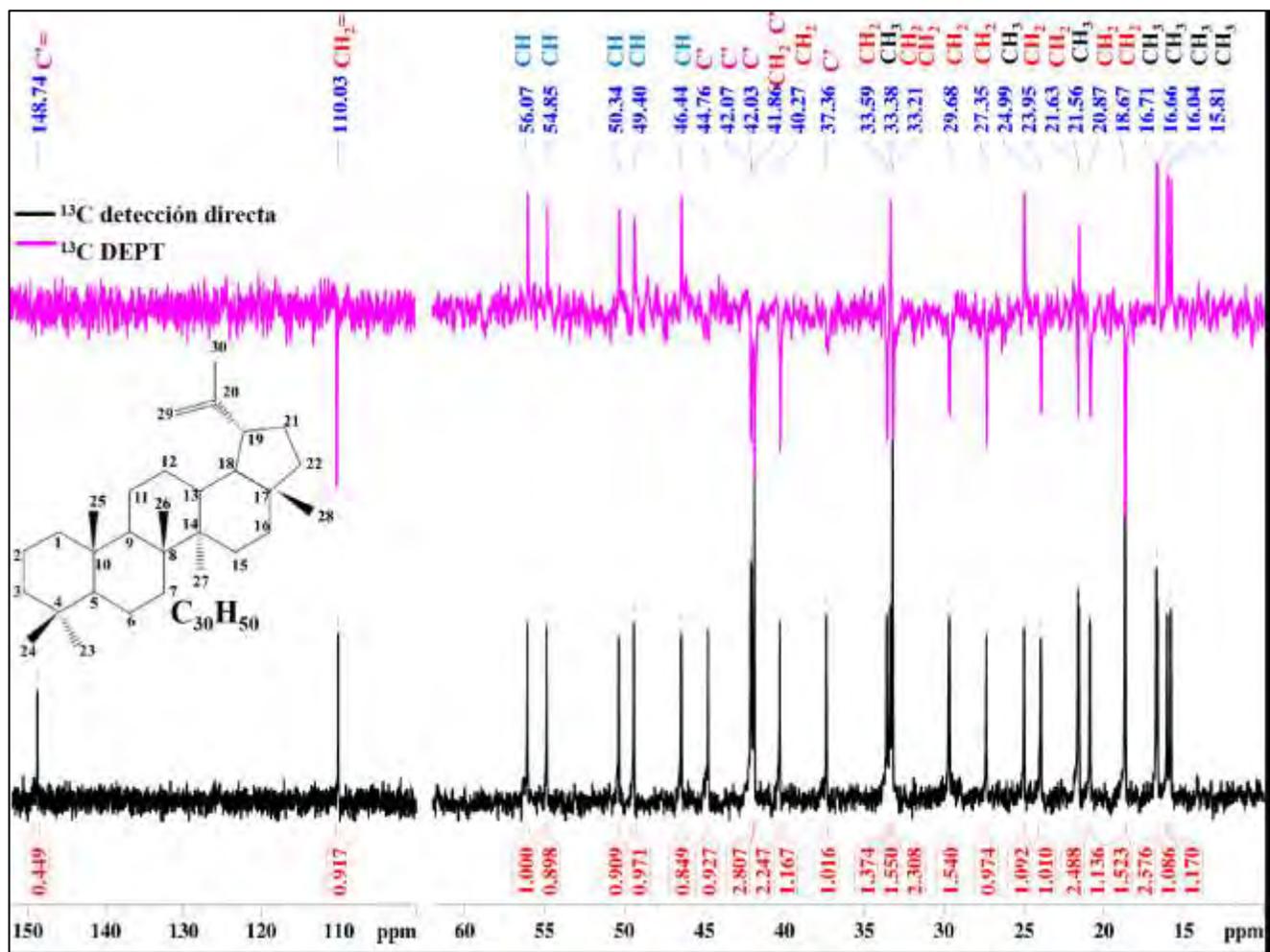


Figura 2. Espectros de  $^{13}\text{C}$  RMN, DEPT procesados en la asignación de Lup-20(29)-eno

## MATERIALES Y MÉTODOS *Sociedad Química de México, A.C.*

### Obtención del material vegetal

*“La química nos une”*

El material fue colectado en la localidad “La Mojonera” municipio de Zacualtipán de Ángeles, en las coordenadas geográficas: 20° 38' 0.33"N, 98°35'51.8" E y una altitud que oscila entre los 1,780-1,950 msnm. La colecta se realizó a nivel morfológico y las determinaciones taxonómicas ya fueron realizadas, el material se dejó secar durante cinco días.

**Extracción:** El material seco de *Pilotrichella flexilis* se pulverizó mecánicamente mediante un procesador “Nutribuller”. Obteniéndose 850 g de material seco, se le adicionaron 3 litros de metanol y se dejó macerar por tres días, se decantó el metanol y se concentró en un evaporador rotatorio esta misma operación se repitió cuatro veces para obtener el extracto metanólico. Se realizaron particiones del extracto metanólico disuelto en agua, primeramente con hexano y luego con acetato de etilo como disolventes. Tanto el extracto hexánico y de acetato de etilo se evaporaron a sequedad obteniéndose 5.2 g del hexánico y 0.76 g del de acetato de etilo.

### Aislamiento y purificación

El extracto hexánico de *Pilotrichella flexilis* se fraccionó mediante cromatografía por columna a gravedad empacada con gel de sílice 60 (0.040-0.063mm., malla 230-400 ASTM) como fase estacionaria. Se eluyó inicialmente con hexano y se aumentó la polaridad gradualmente con acetato de etilo hasta llegar al 100% de este. Se colectaron fracciones de 30 mL en total se obtuvieron 1023 fracciones que se analizaron por CCD y se reunieron las que mostraron una composición semejante. De las fracciones eluidas con hexano al 100 % se obtuvo, después de purificar por cromatografía de columna flash (CCF), El compuesto Lup-20(29)-eno, como sólido amorfo de color blanco. De las fracciones eluidas con mezcla hexano-acetato de etilo (95-5) se obtuvieron los esteroides  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol. Estos compuestos se identificaron de acuerdo a sus datos espectroscópicos y por comparación con los datos de la literatura.

## CONCLUSIONES

El extracto hexánico de *Pilotrichella flexilis*, contiene  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol y Lup-20(29)-eno (1). En el caso del lupeno, la asignación fue posible por la implementación de experimentos en la adquisición de datos de RMN y el uso de programas de asignación como herramienta novedosa en la caracterización de estructuras de alta complejidad como lo es el caso del Lup-20(29)-eno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Asakawa, Y. In *Bioactive Natural Products: Detection, Isolation, and Structural Determination*, S. M. Colegate, R. J. Molyneux (Eds.), CRC Press, Boca Raton, 1993 pp. 319–347.
2. Asakawa, Y.; Ludwiczuk, A.; Nagashima, F. *Chemical Constituents of Bryophytes: Bio- and Chemical Diversity, Biological Activity, and Chemosystematics (Progress in the Chemistry of Organic Natural Products)*; Springer: Vienna, Austria, 2013; p. 796.
3. Rawani A, Pal S, Chandra G. **Evaluation of antimicrobial properties of four plant extracts against human pathogens**. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine S71-S75

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Inhibidores de las $\alpha$ -glucosidasas de *Malbranchea flavorosea*

Daniela Rebolgar Ramos, Ana Laura Martínez, Rachel Mata

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510, México

danyreb93@gmail.com

Como parte de una investigación enfocada al descubrimiento de nuevos inhibidores de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas, útiles para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT 2), a partir de fuentes naturales, en el presente trabajo se describe el estudio químico y farmacológico de *Malbranchea flavorosea* Sigler et Carmichael (ATCC 34529). El fraccionamiento de un extracto orgánico activo obtenido a partir del medio de cultivo sólido del organismo fúngico permitió el aislamiento y caracterización de varios metabolitos secundarios inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas de mamíferos, incluyendo el xylarinol A (**1**), y las massarigeninas B (**2**) y C (**3**). El efecto inhibitorio del producto **3** contra las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas se comprobó *in vivo* durante una prueba de tolerancia a la sacarosa.

### Introducción

El género *Malbranchea* fue descrito en 1899; e inicialmente solo incluía a la especie *Malbranchea pulchella* Saccardo & Penig; sin embargo, en 1976, Sigler y Carmichael propusieron nuevas especies con características morfológicas similares a *M. pulchella*, de tal forma que el número de especies del género incrementó hasta 15.

De acuerdo con los reportes descritos en la literatura, las especies del género *Malbranchea* son una fuente importante de compuestos con actividad biológica. Los metabolitos más importantes del género incluyen alcaloides de tipo indólicos de la familia de las malbranqueamidas con propiedades vasorelajantes e inhibitorias de la calmodulina<sup>1,2</sup>, alcaloides pirrólicos<sup>3</sup>, esteroides citotóxicos<sup>4</sup>; terpenoides con actividad antifúngica<sup>5</sup>; y policétidos antivirales, antioxidantes y vasorelajantes, entre otros<sup>6-8</sup>.

### Exposición

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT 2) representa uno de los problemas de salud más grave a nivel global. El control exitoso de la enfermedad se basa en el tratamiento con fármacos con distintos blancos terapéuticos y hábitos de vida saludables. Un grupo importante de fármacos para el tratamiento de la DMT2 son los inhibidores de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas, los cuales disminuyen la absorción postprandial de glucosa; los inhibidores de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas de uso actual presentan algunos efectos adversos, lo cual hace necesario la búsqueda continua de nuevas alternativas terapéuticas. En este sentido, la naturaleza, y en particular los microorganismos, representan una fuente invaluable de productos útiles *per se* o de moléculas líderes para el desarrollo de nuevos fármacos. En este marco de referencia, el presente trabajo se generó como parte de un proyecto que pretende descubrir nuevos inhibidores de las  $\alpha$ -glucosidasas de origen natural para el posible desarrollo de nuevos fármacos antidiabéticos.

### Materiales y métodos

El hongo *Malbranchea flavorosea* Sigler et Carmichael fue adquirido comercialmente de la American Type Culture Collection (ATCC No. 34529). La especie objeto de estudio fue cultivada en medio semisólido de arroz (84 g de arroz y 200 mL de agua destilada) durante un mes, en condiciones estáticas, a temperatura ambiente y con ciclos de luz-oscuridad 12/12 normales.

Una vez transcurrido el tiempo de fermentación, a cada matraz se le adicionaron 350 mL de una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (8:2), y el medio de cultivo se maceró durante siete días; posteriormente el extracto resultante se filtró y secó sobre sulfato de sodio anhidro; y se concentró *in vacuo* obteniéndose un residuo café oscuro. Este procedimiento se repitió en tres ocasiones y se combinaron los extractos debido a su homogeneidad cromatográfica; por lo que al final obtuvieron 21.71 g de extracto desgrasado.

El extracto seco se sometió a un proceso de reparto entre hexano y una mezcla de MeCN-MeOH (1:1) para así generar dos fracciones, una de hexano y la otra de MeCN-MeOH. Ambas fracciones se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron al vacío.

El extracto desgrasado (fracción MeCN-MeOH, 5.85 g) se fraccionó utilizando una cromatografía en columna tipo flash con 80 gramos de sílice y utilizando como sistemas de elución de hexano, mezclas de hexano-CHCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub> y mezclas de CHCl<sub>3</sub>-MeOH de polaridad creciente. La separación en columna abierta con Sephadex LH-20 se realizó utilizando como fase móvil una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (2:8).

La purificación de los compuestos se llevó a cabo empleando la cromatografía de líquidos de alta eficiencia en fase reversa utilizando un cromatógrafo Waters equipado con una bomba 2535 y un detector PDA 2998, en una columna Gemini 5 µm C18 110A AXIA (21.1 × 250 mm) y un gradiente de elución entre 0.1% de ácido fórmico acuoso y MeCN, con un flujo de 21.24 mL/min.

La evaluación del extracto y los productos puros aislados sobre la actividad de las enzimas α-glucosidasas se realizó utilizando un método espectrofotométrico bien conocido<sup>9</sup>.

El compuesto **3** también se evaluó *in vivo* a través de una prueba de tolerancia a la sacarosa (PTSO) en ratones normoglucémicos e hiperglucémicos, siguiendo un protocolo ya establecido en nuestro grupo de trabajo y reportado en la literatura<sup>10</sup>.

### Discusión y resultados

La evaluación de la actividad inhibitoria del extracto orgánico de la especie *Malbranchea flavorosea* contra las enzimas α-glucosidasas, permitió establecer que la muestra presenta una actividad significativa.

La fracción primaria de MeCN-MeOH (1:1) también presentó un efecto inhibitorio del 50% a 500 ppm, este efecto fue comparable al de la acarbosa (1 mM), utilizada como control positivo. Este resultado, aunque preliminar, permitió comprobar la presencia en el extracto y fracción primaria de metabolitos inhibidores de estas enzimas y dio la pauta para iniciar el estudio químico de la especie fúngica con el propósito de aislar a los principios activos.

El fraccionamiento secundario de la fracción de MeCN-MeOH (1:1) permitió la obtención de un conjunto de 22 fracciones secundarias (A-V), reunidas con base en su similitud cromatográfica. A partir de las fracciones secundarias H, J y K se aislaron e identificaron los compuestos xylarnol A (**1**)<sup>11</sup>, massarigenina B (**2**) y massarigenina C (**3**)<sup>12</sup> (Figura 1).

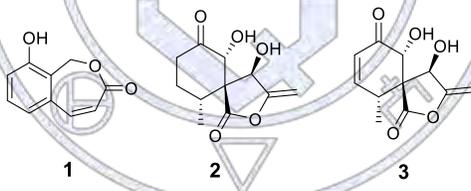


Figura 1. Compuestos obtenidos a través del fraccionamiento de *Malbranchea flavorosea*.

A partir de la fracción H, cristalizó de manera espontánea un sólido blanco, que fue purificado mediante un lavado con hexano y posterior recristalización con una mezcla de Hex-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH, obteniéndose el compuesto **1**, identificado como xylarinol A (15.0 mg). La resolución de las aguas madres de la fracción H por cromatografía de líquidos de alta eficiencia permitió el aislamiento del producto **2**, caracterizado como massarigenina B (16.8 mg, t<sub>R</sub> 7.30 min).

En las fracciones J y K se observó la presencia de un compuesto mayoritario; por lo que ambas fracciones se combinaron y fraccionaron mediante una CCA de Sephadex. Este procedimiento cromatográfico permitió la separación de 120 mg del compuesto **3**, massarigenina C.

Por otra parte, la resolución de las fracciones secundarias M y N por HPLC en fase reversa en modo preparativo permitió la separación de dos compuestos mayoritarios que se encuentran en proceso de caracterización.

Finalmente, la evaluación del potencial inhibitorio de los productos **1-3** como inhibidores de las enzimas α-glucosidasas permitió establecer que solo los compuestos **1** y **3** presentan una actividad importante (CI<sub>50</sub> 1.07 ± 0.01 y 1.25 ± 0.015 mM, respectivamente).

Con base en los resultados previos se procedió a realizar la evaluación *in vivo* del compuesto **3**, a través de una prueba de tolerancia a la sacarosa oral. Los resultados obtenidos mostraron la disminución significativa del pico posprandial a las tres

dosis ensayadas (3.2, 10 y 31.6 mg/kg) tanto en los ratones normoglucémicos (Figura 2a), como en los hiperglucémicos. (Figura 2b). Asimismo, se puede observar que el compuesto tiene un comportamiento parecido al fármaco de referencia en los tiempos siguientes al pico postprandial.

Con estos resultados se comprobó que la massarigenina C (**3**) inhibe las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas *in vivo* en un modelo estandarizado de tolerancia a la sacarosa.

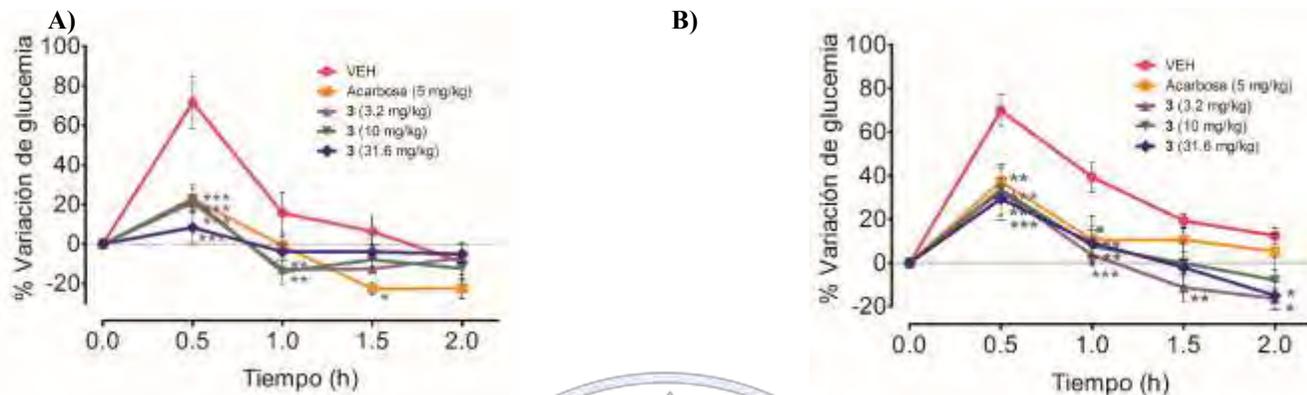


Figura 2. Efecto antihiperglucémico del compuesto **3** en ratones a) normoglucémicos y b) hiperglucémicos en una prueba de tolerancia oral a la sacarosa. \*\*\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$

## Conclusiones

*Malbranchea flavorosea* constituye una fuente importante de nuevos inhibidores de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas. De manera adicional, esta investigación constituye el primer estudio químico de la especie objeto de estudio y el primer reporte del aislamiento de metabolitos derivados de la massarigenina en el género *Malbranchea*.

## Referencias

- Martínez-Luis, S., Rodríguez, R., Acevedo, L., González, M. C., Lira-Rocha, A., Mata, R. (2006). Malbrancheamide, a new calmodulin inhibitor from the fungus *Malbranchea aurantiaca*. *Tetrahedron*, 62 (8), 1817-1822.
- Watts, K. R., Loveridge, S. T., Tenney, K., Media, J., Valeriote, F. A., Crews, P. (2011). Utilizing DART mass spectrometry to pinpoint halogenated metabolites from a marine invertebrate-derived fungus. *J Org Chem*, 76(15), 6201-6208.
- Yang, Y. L., Liao, W. Y., Liu, W. Y., Liaw, C. C., Shen, C. N., Huang, Z. Y., Wu, S. H. (2009). Discovery of new natural products by intact-cell mass spectrometry and LC-SPE-NMR: malbranpyrroles, novel polyketides from thermophilic fungus *Malbranchea sulfurea*. *Chemistry*, 15(43), 11573-11580.
- Wakana, D., Itabashi, T., Kawai, K., Yaguchi, T., Fukushima, K., Goda, Y., Hosoe, T. (2014). Cytotoxic anthrasteroid glycosides, malsterosides A-C, from *Malbranchea filamentosa*. *J Antibiot (Tokyo)*, 67(8), 585-588.
- Wakana, D., Hosoe, T., Wachi, H., Itabashi, T., Fukushima, K., Yaguchi, T., Kawai, K. (2009). The cytotoxic and antifungal activities of two new sesquiterpenes, malfilanol A and B, derived from *Malbranchea filamentosa*. *J Antibiot (Tokyo)*, 62(4), 217-219.
- Schlegel, B., Hänel, F., Gollmick, F. A., Saluz, H. P., Gräfe, U. (2003). New quinones and hydroquinones from *Malbranchea cinnamomea* HKI 286 and HKI 296 and interaction with Tax/CREB expression system in yeast. *J Antibiot (Tokyo)*, 56(11), 917-922.
- Hosoe, T., Iizuka, T., Komai, S., Wakana, D., Itabashi, T., Nozawa, K., Fukushima, K., Kawai, K. (2005). 4-benzyl-3-phenyl-5H-furan-2-one, a vasodilator isolated from *Malbranchea filamentosa* IFM 41300. *Phytochemistry*, 66(23), 2776-2779.
- Wakana, D., Hosoe, T., Fukushima, K., Itabashi, T., Kawai, K. (2008). Two new furanone glycosides, malfilamentosides A and B, from *Malbranchea filamentosa*. *Mycotoxins*, 58(1), 1-6.
- Rivera-Chávez, J., Figueroa, M., González, M.D.C., Glenn, A.E., Mata, R. (2015)  $\alpha$ -Glucosidasas inhibitors from a *Xylaria feejeensis* associated with *Hintonia latiflora*. *J Nat Prod*, 78, 730-735.
- Flores-Bocanegra, L., González-Andrade, M., Bye, R., Linares, E., Mata, R. (2017).  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors from *Salvia circinata*. *J Nat Prod*, 80, 1584-1593.
- Lee, I.K., Jang, Y.W., Kim, Y.S., Yu, S.H., Lee, K.J., Park, S.M., Oh, B.T., Chae, J.C., Yun, B.S. (2009) Xylarinols A and B, two new 2-benzoxepin derivatives from the fruiting bodies of *Xylaria polymorpha*. *J Antibiot*, 62, 163-165.
- Oh, H., Swenson, D.C., Gloer, J.B., Shearer, C.A. (2003) New bioactive rosigenin analogues and aromatic polyketide metabolites from the freshwater aquatic fungus *Massarina tunicata*. *J Nat Prod*, 66, 73-79.

## Gel con efecto cicatrizante a base de *Psidium guajava* L.

M. en C. Floribeth León Pérez<sup>1</sup>, José Rodrigo Parrao Pacheco<sup>2</sup>, José Maximiliano Barrera Peraza<sup>3</sup>, Juan Francisco Santana Almeida<sup>4</sup>, M. en C. Manuel Chan Bacab<sup>5</sup>, M. en C. Josefina Graciela Ancona León<sup>6</sup>, M. en C. María Guadalupe Maldonado Velázquez<sup>7</sup>, Juan Arana Lezama<sup>8</sup>

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Campeche.

<sup>5, 6, 7</sup> Facultad de Ciencias Químicas y Biológicas, Universidad Autónoma de Campeche

<sup>8</sup> Hospital de Especialidades Médicas

[florleon@uacam.mx](mailto:florleon@uacam.mx)

*Psidium guajava* L es una planta que posee diversas propiedades, como son sus efectos antioxidante y antiinflamatorio entre otros. **Objetivo:** Elaborar un gel a base de *P. guajava* L. con efecto cicatrizante en piel. **Metodología:** Se preparó un extracto por maceración de hojas. en etanol al 70%, se rotoevaporó y se preparó un gel al 5% en petrolato y glicerina (10:1), mismo que se aplicó durante 15 días en una lesión de 11 mm en la región dorsal de dos grupos de 5 ratones (*Mus musculus*). Grupo 1 (extracto), grupo 2 (placebo). Se midió tamaño de la lesión hasta el cierre (día 2,6, 9 y 12), la eficacia cicatrización al día 15 (Método de Vaisberg) e histología con tinción H.E y Masson. **Resultados:** A los 12 días la lesión en el grupo tratado con extracto había cerrado completamente, mientras que el grupo placebo fue hasta el día 15 ( $p \leq 0.001$ ). El porcentaje de eficacia fue mayor en el grupo tratado con extracto (43%) respecto al grupo placebo (37%). La histología mostró mayor actividad de queratinocitos y fibroblastos con producción de colágeno en el grupo experimental. **Conclusión.** El tratamiento con el extracto promovió cicatrización más rápida y de mayor eficacia respecto al grupo placebo.

### Introducción

*Psidium guajava*, es una especie de gran valor en la medicina tradicional de muchos países, incluyendo el nuestro por lo que tiene un increíble potencial farmacéutico. La investigación tanto *in vitro* como *in vivo*, ha sido utilizada ampliamente para demostrar la actividad biológica de extractos, obtenidos a partir de diferentes partes de planta principalmente de las hojas, algunos de estos extractos, de uso común en la herbolaria para el tratamiento de dolencias, como por ejemplo casos de diabetes mellitus, cáncer, infecciones parasitarias, enfermedades cardiovasculares y de la piel. Tales efectos se han atribuido a la composición fitoquímica de la planta, que contiene metabolitos con características muy diversas como son los aceites esenciales, taninos, flavonoides y ácidos triterpenoides entre otros<sup>(1,2,3)</sup>.

### Discusión de los resultados

Durante el ensayo los animales tratados no mostraron alteraciones en comportamiento y tenían apariencia sana. Al comparar la reducción del tamaño de la lesión a lo largo del estudio (2, 6, 9 y 12 días) entre los dos grupos (tratado y placebo). Se encontró que para todos los tiempos analizados existió diferencia estadística entre ellos de  $p \leq 0.001$ . La reducción de la lesión fue siempre más rápida en el grupo tratado, tabla 1.

La inflamación en el borde de la lesión del grupo tratado fue menor respecto al placebo en todos los tiempos de observación. La actividad anti-inflamatoria, ha sido ya observada en ratas Wistar tratadas con carreginina<sup>(3)</sup>, así como la actividad analgésica en ratones Balb/c. Los mecanismos que explican la actividad antiinflamatoria consideran por un lado, que algunos extractos de *P. guajava* disminuyen la activación del factor NFκB<sup>(5)</sup> que es una ruta de señalización importante para la división celular de linfocitos, y por otro, la fuerte presencia de los flavonoides del tipo quercetina que pueden inhibir enzimas ciclooxigenasas y con ello disminuir la inflamación<sup>(6,8)</sup>.

Por otra parte, la eficacia de cicatrización fue mayor en el grupo tratado con el extracto (43%), mientras que el grupo tratado con placebo fue de un 37%. En la histología se observó mayor actividad celular en queratinocitos y fibroblastos con producción de abundante colágeno, tabla 2. Es posible que el incremento en la celularidad en la epidermis de novo y la producción intensa de colágeno en la dermis favorezca incremento de la fuerza de tensión y por lo tanto mayor eficacia de cicatrización.

### Materiales

Para la obtención del extracto fue necesario el empleo de un mortero y un rotovapor, el mantenimiento de 10 animales (*Mus musculus*) en jaulas para roedor individuales con agua y comida ad libitum durante los días del estudio, se requirió también para realizar la incisión una tijera quirúrgica estéril y una regla para control de medida, al igual que un dinamómetro pequeño para medir la fuerza de tensión de la piel por el método de Vaisberg. Los cortes histológicos fueron colocados en formol

amortiguado hasta su inclusión en parafina y posteriormente teñidos con hematoxilina y eosina así como por la tinción de Masson.

**Métodos**

Es un estudio experimental de fase preclínica en modelo murino que se llevó a cabo en el laboratorio de ciencias básicas de la facultad de odontología en la Universidad Autónoma de Campeche. Obtención del extracto: Se recolectaron hojas de guayaba (*Psidium guajava L*) que fueron lavadas y secadas durante 24 horas a temperatura ambiente, posteriormente trituradas en un mortero y mezcladas con etanol al 70. Eliminando el solvente con un rotovapor. Estudio en animales: Se utilizó un total de 10 ratones machos (*Mus musculus*) de 3 meses de edad y 30 gramos de peso, que se dividieron en 2 grupos de estudio a los cuales bajo anestesia general, se les practicó una incisión circular en la parte dorsal de la espalda de aproximadamente 1 cm de diámetro: A un grupo se le aplicó el producto a base de petrolato y glicerina con el extracto de *P. guajava* al 5%, al segundo grupo (placebo) se le aplicó solo el vehículo (petrolato y glicerina). Se utilizó el método de Vaisberg para la determinación de la fuerza de tensión requerida para abrir la piel, al igual que la eficacia de cicatrización<sup>(3,4)</sup>. Histología: al 15° día después de la aplicación del producto, se sacrificaron los animales y se realizaron los cortes histológicos de la piel cicatrizada, se fijaron en formol amortiguado al 10%, posteriormente, se realizó la inclusión en parafina y se tiñeron con hematoxilina eosina y la tinción de Masson<sup>(3)</sup>, los criterios a observar fue infiltrado de polimorfos y células mononucleares, así como presencia de fibroblastos y colágeno<sup>(7)</sup>.

Tabla 1. Reducción del tamaño de la lesión durante el tiempo de estudio, los días: 2, 6, 9 y 12: (A-D grupo 1 tratado con *P. guajava*) (E-H grupo 2 tratado con placebo)

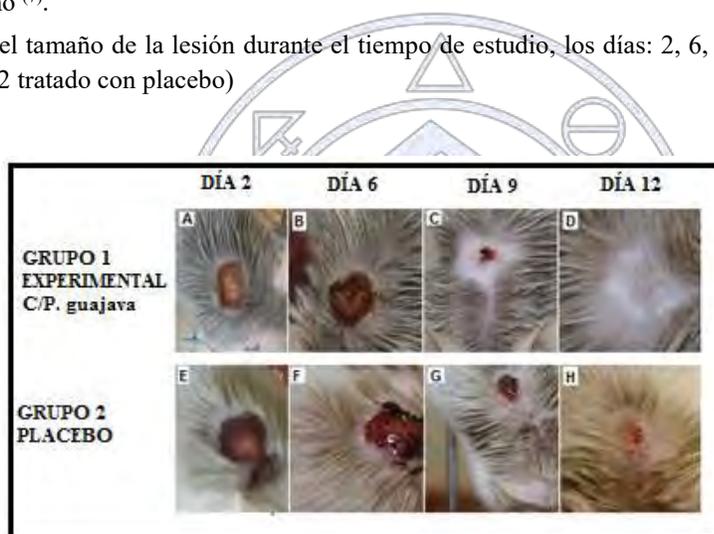
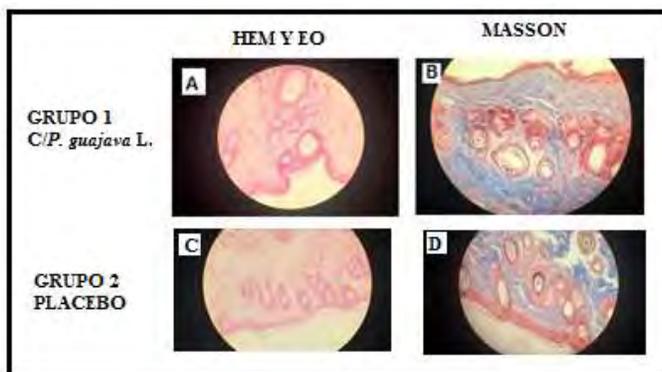


Tabla . Cortes histológicos de piel formada después de aplicado el tratamiento con extracto de *P. guajava* (A y B) y grupo 2 tratados con el placebo (C y D). No se observó infiltrado inflamatorio en ninguno de los grupos, se observa la presencia de abundante colágeno (B).

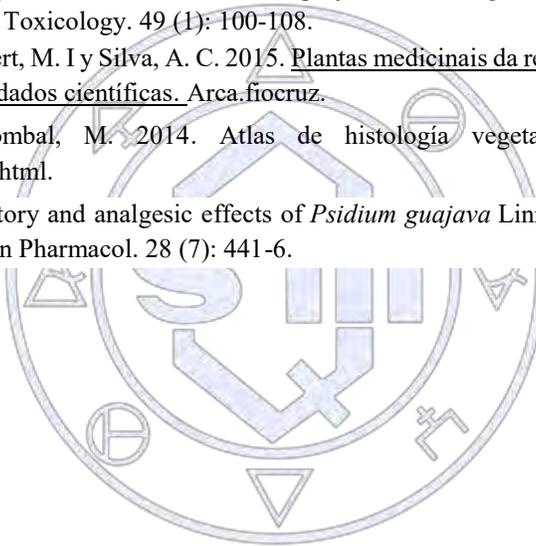


## Conclusiones

El gel a base de extracto de *Psidium guajava* tuvo un mejor efecto antiinflamatorio y un cierre de herida más rápido que el grupo placebo, por lo que consideramos que es útil como cicatrizante.

## Referencias

- 1.- Rodriguez, R. A y cols., 2009. Hojas de *Psidium guajava* L., Ova, Sao Paulo. 32 (9)
- 2.- Díaz-de-Cerio E, V. V., Gómez-Caravaca, A. M, Fernández-Gutiérrez A y Segura-Carretero A. 2017. Health Effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An Overview of the Last Decade. J. Mol Sci. 18 (4).
3. Dutta S y Das S. 2010. A study of the anti-inflammatory effect of the leaves of *Psidium guajava* Linn on experimental animal models. Pharmac Res; 2: 313-317.
- 4.- Guillermo, F., Bonilla, P., Arroyo, J., 2005. Efecto cicatrizante del tallos subterráneo de *Peperomia scutellaefolia* R. et P. en geles aplicados a *Ratus norvegicus*. Folia dermatol. Arch Preg Res 16 (1): 15-22.
- 5.- Hee, H. E., Pil, H. Y., Gyun, K. H., Hee, P. J., Ho, Ch. J., Hwan, P. B., Hye, Y. J., Min, Ch. J., Sung-Sik Ch., Kwon, S. J., Chul, Ch. Y., Gwang, J. H. 2011. Ethyl acetate extract of *Psidium guajava* inhibits IgE-mediated allergic responses by blocking FcεRI signaling. Food and Chemical Toxicology. 49 (1): 100-108.
- 6.- Marmitt, D. J., Rempel, C., Goettert, M. I y Silva, A. C. 2015. Plantas medicinais da renisus com potencial anti-inflamatório: revisão sistemática em três bases de dados científicas. Arca.fiocruz.
- 7.- Megías, M., Molits, P., Pombal, M. 2014. Atlas de histología vegetal y animal. Disponible en línea <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>.
8. Ojewole JA. 2006. Antiinflammatory and analgesic effects of *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rats and mice. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 28 (7): 441-6.



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Estudio químico y farmacológico de la corteza de *Brosimum alicastrum*

Rolando Garnica López,<sup>1</sup> Dalia M. Sotelo García,<sup>1</sup> Gustavo A. Hernández Fuentes,<sup>1</sup> Rosa María González González,<sup>1</sup> Rafael Torres-Colín,<sup>2</sup> Mario Alberto Gaitán-Hinojosa,<sup>1</sup> Hortensia Parra-Delgado,<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Colima, Campus Coquimatlán, Km 9, Carr. Colima-Coquimatlán. C.P. 28400, Colima, México.

<sup>2</sup> Herbario Nacional de México (MEXU), Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, CP 04510, Ciudad de México, México.

hparra@ucol.mx

*Brosimum alicastrum* es un árbol conocido como mojo o ramón, que crece en el sureste y occidente de México. En Colima, la especie es conocida por sus atributos medicinales. El presente estudio demuestra que el extracto acuoso de la corteza de la especie (40 mg/Kg) tiene propiedades antihiper glucemiantes y hepatoprotectoras en un modelo de diabetes inducida por estreptozotocina en rata. Así al final del tratamiento los valores de glucosa en sangre fueron  $111 \pm 16$  mg/dL vs  $424 \pm 75$  mg/dL presentado por el grupo sin tratamiento. Por otro lado, el estudio químico de la corteza y su correlación vía HPLC-DAD demuestran que el extracto bioactivo contiene las cumarinas xantiletina, xantoxiletina y 5-hidroxi xantiletina, las cuales fueron caracterizadas por técnicas espectroscópicas (IR, UV, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C) y espectrométricas.

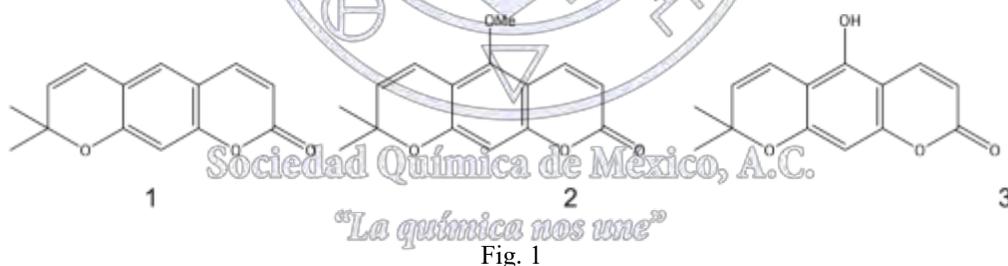
### Introducción

*Brosimum alicastrum* es una especie endémica de Mesoamérica, comúnmente conocida en Colima con el nombre de mojo. El árbol llega a medir hasta 45 metros de altura, su copa es piramidal y densa, su fruto es de sabor dulce, la semilla es rica en aminoácidos y es empleada para elaborar productos alimenticios. La corteza es áspera de color gris clara a parda.<sup>1,2</sup>

Tomando en cuenta los antecedentes etnomédicos, que le atribuyen a la corteza del árbol efectos hipoglucemiantes y la poca evidencia científica sobre los metabolitos secundarios que contiene, se propuso el presente estudio con el fin de determinar el potencial farmacológico, así como los componentes mayoritarios de la especie.

### Discusión de resultados

Los metabolitos secundarios mayoritarios en la corteza de *Brosimum alicastrum* son cumarinas. El análisis de los extractos orgánicos permitió el aislamiento e identificación de las cumarinas: xantiletina (1), xantoxiletina (2) y 5-hidroxi xantiletina (3) (Fig.1) en rendimientos del 0.01, 0.04 y 0.003 % respectivamente con respecto a la corteza.



Por otro lado, la administración del extracto acuoso de la corteza preparado de manera similar a la forma tradicional, no indujo signos de toxicidad aguda ni efectos hipoglucemiantes a ratas Wistar sanas tratadas a la dosis de 40 mg/Kg. Sin embargo, el tratamiento, a la misma dosis, por vía oral durante 45 días a ratas en un modelo experimental de diabetes inducida por estreptozotocina, redujo de manera significativa los valores de glucosa en sangre ( $p \leq 0.05$ ). Así al final del experimento, los animales tratados con el extracto presentaron valores de glucosa de  $111 \pm 16$  mg/dL vs  $424 \pm 75$  mg/dL que presentaron los animales diabéticos no tratados. Además, en promedio, los animales diabéticos tratados con el extracto disminuyeron sus niveles de fosfatasa alcalina en un 78% (de 546 a 119 U/L), lo que sugiere un efecto hepatoprotector. Finalmente, el análisis comparativo de extractos y los compuestos permitió determinar que 1, 2 y 3 son componentes del extracto bioactivo.

### Materiales y métodos

La especie en estudio fue colectada en Pueblo Nuevo, Villa de Álvarez, Colima y un ejemplar de herbario fue depositado en el Herbario Nacional de México (Folio 1457305, MEXU). La corteza se secó a temperatura ambiente y se trituró.

El extracto acuoso se preparó de acuerdo a los antecedentes etnomédicos de la especie, se liofilizó y se efectuó el escalamiento alométrico con el fin de determinar la dosis de prueba. Por otro lado, se prepararon extractos orgánicos empleando disolventes en polaridad ascendente (hexano, AcOEt, MeOH). Cada extracto orgánico fue sometido a procedimientos cromatográficos en columna abierta y los compuestos mayoritarios aislados fueron caracterizados empleando técnicas espectroscópicas (IR, UV, RMN<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C) y espectrométricas. Posteriormente, todos los extractos, orgánicos y acuoso, así como los compuestos mayoritarios fueron analizados por Cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) empleando un cromatógrafo Alliance con un detector DAD (Waters ®) y una columna XBridge ®, se empleó como fase móvil una mezcla de MeOH/agua (75:25).

### Estudios farmacológicos del extracto acuoso

Primeramente, con el fin de determinar los posibles efectos hipoglucemiantes y de toxicidad, se trataron 2 grupos de experimentación empleando ratas Wistar de 200g de peso (n= 4-6) de sexo diferente con una dosis única vía oral de 40 mg/Kg del extracto acuoso. También, se incluyeron los grupos control de cada sexo (2) que fueron tratados con solución salina y se mantuvieron bajo las mismas condiciones. Los niveles de glucemia fueron establecidos para cada individuo en cada grupo durante 6h empleando una muestra de sangre y tiras reactivas y glucómetro Contourtm Ts Bayer ®.

Con el fin de determinar los efectos antihiperoglucemiantes, se organizaron 4 grupos de tratamiento empleando individuos hembra de la misma cepa y bajo las mismas condiciones. El grupo control (sano) recibió solución salina, los otros tres grupos se conformaron con individuos que fueron diabetizados en presencia de estreptozotocina (65mg/Kg) y nicotinamida (230 mg/Kg) (i.p.) y presentaban valores de glucosa en sangre superiores a 160 mg/dL. De ahí, se generaron los grupos: diabéticos sin tratamiento, diabéticos tratados con fármaco de referencia (glibenclámda, 15 mg/Kg, v.o.) y grupo experimental de tratamiento con extracto (40 mg/Kg, v.o.). Así, todos los individuos fueron tratados durante 45 días. El peso corporal y los valores de glucosa en sangre fueron determinados cada seis días. El análisis de los datos obtenidos se efectuó mediante un análisis de varianza de un factor y la prueba de Duncan.

Por otro lado, la actividad hepática fue evaluada mediante la determinación de transaminasas y fosfatasa alcalina en muestras de suero de todos los grupos experimentales. Las muestras fueron procesadas en el Analizador de química clínica, Excel De Licon, y para la obtención del suero se utilizaron tubos de ensayo BD ®Vacutainer SST, los cuales fueron centrifugados a 3000 rpm a temperatura ambiente.

### Conclusiones

El extracto acuoso de corteza de *Brosimum alicastrum* administrado a 40 mg/Kg reduce la hiperglicemia de ratas diabéticas. Los estudios de toxicidad demuestran que el extracto posee también efectos hepatoprotectores. Por otro lado, el extracto cuando es administrado a ratas sanas, no induce efectos hipoglucemiantes a la misma dosis. El estudio químico de la corteza y la correlación vía HPLC del extracto acuoso demostró que el extracto contiene las cumarinas xantiletina, xantoxiletina y 5-hidroxixantiletina.

### Agradecimientos

H. Parra-Delgado agradece el financiamiento a través del PFCE 2016 y 2017, así como a la Red PROMEP.

### Referencias

- <sup>1</sup> Peters M, C., y Pardo Tejeda, E. (1972). *Brosimum alicastrum* (Moraceae): Uses and Potential in México. *Economic Botany*, 168.
- <sup>2</sup> Meiners, M., C. Sánchez Garduño, y S. De Blois. (2009). El ramón: Fruto de nuestra cultura y raíz para la conservación. CONABIO. Biodiversitas, 87, pp. 7-10.

## Nuevas glicósidos 22-oxocolestánicos con potencial actividad anticancerígena

Hilario Martínez Jazmín Ciciolil<sup>1</sup>, Jin Zhendong<sup>2</sup>, Sandoval Ramírez Jesús<sup>1</sup>, Fernández Herrera María Antonieta<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. México.

<sup>2</sup>College of Pharmacy. The University of Iowa. USA

<sup>3</sup>Departamento de Física Aplicada, Laboratorio de Biomoléculas. CINVESTAV-Mérida. México.

[ciciolil.hilario@correo.buap.mx](mailto:ciciolil.hilario@correo.buap.mx)

### Resumen

Con el propósito de generar potentes e innovadores agentes anticancerígenos selectivos, se realizó una síntesis convergente de una nueva familia de glicósidos 22-oxocolestánicos. La síntesis se llevó a través de la transformación del esteroide diosgenina mediante reacciones altamente quimioselectivas que condujeron a la apertura selectiva de los anillos E y F, con excelentes rendimientos. La estructura obtenida contiene grupos hidroxilo en C-3, C-16 y C-26, debidamente protegidos. Por otra parte, se prepararon donadores de glucosa, maltosa y chactotriósido, con la protección adecuada sobre los diversos grupos alcohol. Se desprotegió selectivamente al grupo hidroxilo en C-3 y con éste, se realizó posteriormente el acoplamiento con moni, di y trisacáridos.

### Introducción

Actualmente, el cáncer es una de las enfermedades crónico-degenerativas más alarmantes, figurando mundialmente como la segunda causa de mortalidad; así, en el 2015 se reportaron 8.8 millones de defunciones.<sup>1</sup> A pesar de que diversas investigaciones se han desarrollado para combatir este padecimiento, no se ha encontrado una cura efectiva, siendo la radio y la quimioterapia los tratamientos clínicos más empleados. La falta de selectividad de fármacos empleados en la quimioterapia (cisplatino, carboplatino, docetaxel, ifosfamida, 5-fluorouracilo), provoca numerosos efectos secundarios indeseables, que en muchas ocasiones conducen a complicaciones tardías y a la muerte.

En este sentido, uno de los productos naturales sumamente selectivo que ha atraído la atención científica es el potente agente citotóxico OSW-1, aislado de los bulbos de *Ornithogalum saundersiae*.<sup>2</sup> Se ha reportado que su actividad anticancerígena es de 10 a 100 veces más eficaz que la mitomicina C, la adriamicina e incluso el taxol.<sup>3</sup> Sin embargo su limitada disponibilidad en fuentes naturales, ha conducido a la investigación de rutas sintéticas del OSW-1 y de análogos, que permitan obtener agentes anticancerígenos en cantidades significativas.

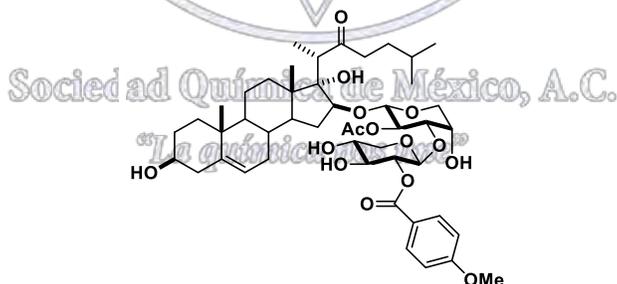


Figura 1. Estructura del OSW-1

Nuestro grupo de trabajo se ha especializado en desarrollar innovadoras metodologías para efectuar la apertura selectiva del anillo E y/o del anillo F de sapogeninas esteroidales, obteniendo estructuras de alto interés en síntesis parcial, análogas a la aglicona del OSW-1.<sup>4</sup> Las estructuras 22-oxocolestánicas que hemos reportado, han presentado importante actividad antiproliferativa contra líneas celulares de cáncer cervicouterino como ViBo, CaSki, y HeLa.<sup>5</sup> Los excelentes resultados obtenidos han puesto de manifiesto que la cadena 22-oxocolestánica juega un papel determinante en la actividad biológica y que ésta puede ser alterada por la inserción de diversos grupos sobre los diferentes entes hidroxilo. Anteriormente, se prepararon glicósidos sobre la posición C-26, los cuales manifestaron buena actividad antiproliferativa pero había quedado relegada la

síntesis de nuevos glicósidos en C-3; ésta fue emprendida y se expone en el presente trabajo. Se ha partido de la hipótesis de que los diferentes carbohidratos, mejorarán la bio-distribución en medios fisiológicos y así, incrementar su actividad.

### Métodos

En la figura 2 se muestra la ruta de síntesis de los compuestos 22-oxocolestánicos. El nuevo diacetato de (25*R*)-22,26-epoxicolesta-5,22-dieno-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diilo (**2**), generado a partir de la diosgenina (**1**), se obtuvo mediante la fisión selectiva del anillo E. Un tratamiento ácido posterior permitió obtener la estructura 22-oxo-26-hidroxicolestánica **3**, la cual fue protegida en C-26 y desprotegido selectivamente en C-3.

Posteriormente, a partir de los sacáridos debidamente protegidos, se prepararon los correspondientes tricloroacetimidatos **7**, **8** y **9**.

Para generar el enlace glicosídico en C-3, los glicosildonadores fueron activados mediante la adición de TMSOTf, en condiciones anhidras.

Finalmente, se realizó la desprotección del hidroxilo en C-26 y la de los hidroxilos de los azúcares.

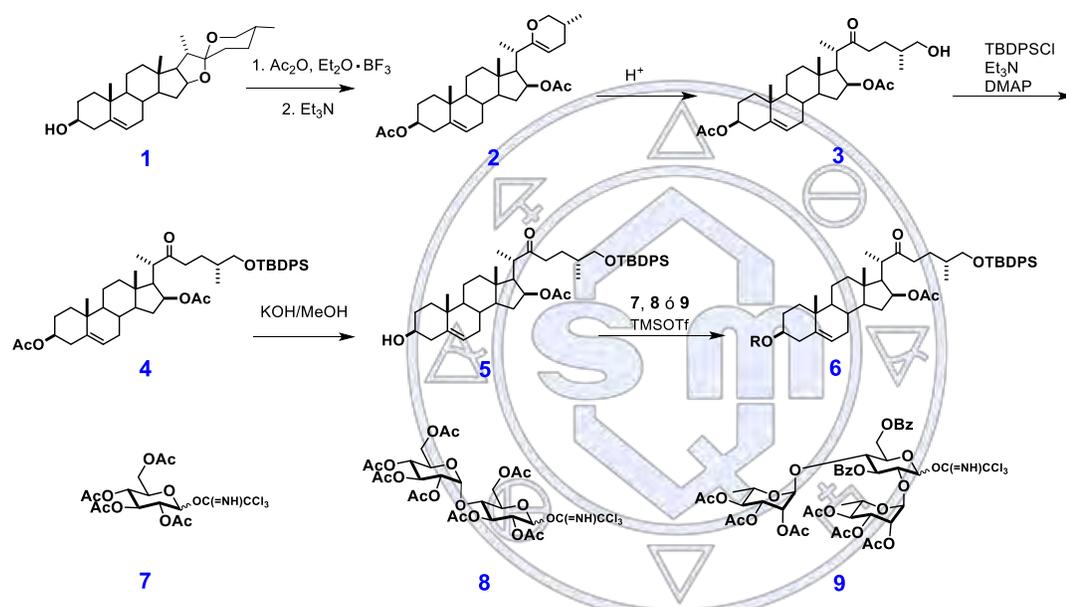


Figura 2. Ruta de síntesis de los glicósidos 22-oxocolestánicos

### Discusión de Resultados

Dada la importancia de las estructuras 22-oxocolestánicas, la nueva ruta que implica la generación de estructuras dihidropiránicas resultó ser la más eficaz para la síntesis en gran escala.

Los tricloroacetimidatos sintetizados mostraron excelentes propiedades como donadores, así como mejor facilidad en cuanto a su preparación, reactividad y aplicabilidad en general.

Se observó que el acetato en C-16 es bastante estable en los medios empleados, hecho que permitió efectuar la desprotección selectiva en C-3, de **4**, y la desprotección de los glicósidos.

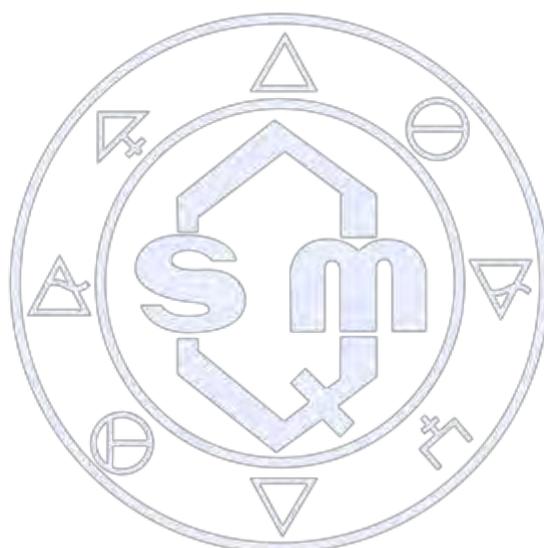
Las glicosilaciones arrojaron buenos rendimientos y diastereoselectividad, siendo el anómero  $\beta$  el producto mayoritario.

### Conclusiones

Se sintetizó una nueva familia de glicósidos 22-oxocolestánicos. Los nuevos glicósidos serán probados en células de cáncer cérvicouterino HeLa, ViBo, CaSki. La ruta mostrada en la figura 2 constituye el camino más corto para la formación de compuestos 22-oxocolestánicos y la más eficiente. El compuesto dihidropiránico **2** es muy versátil, con el cual se puede tener acceso a una diversidad de compuestos 22-oxocolestánicos, que hasta ahora habían sido de difícil obtención.

Referencias

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. 2017 (último acceso: 13.07.17).
2. Kubo, S.; Mimaki, Y.; Terao, M.; Sashida, Y.; Nikaido, T.; Ohmoto, T. *Phytochemistry* 1992, 31, 3969.
3. Mimaki, Y.; Kuroda, M.; Kameyama, A.; Sashida, Y.; Hirano, T.; Oka, K.; Maekawa, R.; Wada, T.; Sugita, K.; Beutler, J. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 1997, 7, 633.
4. (a) Fernández-Herrera, M. A.; Sandoval-Ramírez, J.; Meza-Reyes, S.; Montiel-Smith, S. *J. Mex. Chem. Soc.* 2009, 53, 126. (b) Hilario-Martínez, J. C.; Zeferino-Díaz, R.; Muñoz-Hernández, M. A.; Hernández-Linares, M. G.; Cabellos, J. L.; Merino, G.; Sandoval-Ramírez, J.; Jin, Z.; Fernández-Herrera, M.A. *Org. Lett.* 2016, 18, 1772.
5. (a) Sanchez-Sanchez, L.; Escobar, M. L.; Sandoval-Ramírez, J.; López-Muñoz, H.; Fernández-Herrera, M. A.; Hernández-Vázquez, J. M. V.; Hilario-Martínez, C.; Zenteno, E. *Apoptosis* 2015, 20, 1623. (b) Fernandez-Herrera, M. A.; Mohan, S.; Lopez-Muñoz, H.; Hernandez-Vazquez, J. M. V.; Perez-Cervantes, E.; Escobar-Sanchez, M. L.; Sanchez-Sanchez, L.; Regla, I.; Pinto, B. M.; Sandoval-Ramirez J. *Eur. J. Med. Chem.* 2010, 45, 4827. (c) Fernández-Herrera, M. A.; López-Muñoz, H.; Hernández-Vázquez, J. M. V.; López-Dávila, M.; Mohan, S.; Escobar-Sánchez M. L.; Sánchez-Sánchez, L.; Pinto, B. M.; Sandoval-Ramírez, J. *Eur. J. Med. Chem.* 2011, 46, 3877.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Estudio fitoquímico de *Cordia morelosana*

Giles-Rivas Diana Elizabeth<sup>1</sup>, Castillo-España Patricia<sup>2</sup>, Ramírez-Ávila Guillermo<sup>3</sup>, Aguilar-Guadarrama Angelica Berenice<sup>4\*</sup>, Estrada-Soto Samuel Enoch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM), Facultad de Farmacia

<sup>2</sup>Centro de Investigación en Biotecnología, UAEM

<sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica del Sur, IMSS

<sup>4</sup>Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, UAEM

grde@uaem.mx

*Cordia morelosana* es una especie vegetal que se utiliza en la medicina tradicional de Morelos para el tratamiento de enfermedades respiratorias, diarrea, inflamación de riñón, diabetes, dolor de pulmón, bronquitis, asma, ronquera, tos y fiebre. Actualmente, no se cuenta con reportes científicos acerca de sus componentes químicos, por lo cual, el objetivo de este trabajo fue llevar a cabo el estudio fitoquímico para la obtención, aislamiento y purificación de los mismos y, su evaluación sobre blancos terapéuticos implicados en la diabetes. Se aislaron cuatro compuestos, nicotiflorina, 3-O-metil-scylo-inositol y dos compuestos tipo fenólicos.

### Introducción

La diabetes es una de las mayores emergencias mundiales de salud del siglo XXI. Cada año más y más personas viven con esta condición, que puede desencadenar complicaciones a lo largo de su vida (1). Pese al considerable progreso en el tratamiento de la diabetes con agentes antidiabéticos orales, continua la búsqueda de nuevos fármacos debido a que la mayoría poseen efectos adversos y otras limitaciones. Desde la antigüedad, las plantas medicinales han proporcionado valiosos agentes terapéuticos tanto en la medicina tradicional como en la moderna. Los productos naturales han sido la principal fuente de diversidad química que sirven de modelos para el diseño, síntesis y semisíntesis de nuevas moléculas con actividad biológica y, los materiales de partida en el desarrollo farmacéutico. Existen alrededor de 200 compuestos puros obtenidos de plantas, reportados por tener efecto sobre la disminución de los niveles de glucosa en sangre (2).

*Cordia morelosana* es una especie vegetal comúnmente conocida en el estado de Morelos como: Anacahuite, cáscara de anacahuite, encinillo, palo de anacahuite, entre otros. Se utiliza en la medicina tradicional para el tratamiento de enfermedades respiratorias, diarrea, inflamación de riñón, diabetes, dolor de pulmón, bronquitis, asma, ronquera, tos y fiebre (3). A la fecha, no existen estudios químicos reportados para esta especie.

### Exposición

La diabetes ocupa el segundo lugar como causas de mortalidad en México, aunado al impacto social, económico y médico que representa esta enfermedad crónica y de alta prevalencia. México es un país privilegiado en cuanto a biodiversidad y sólo un pequeño porcentaje de especies vegetales con uso medicinal han sido exploradas; por lo que es importante generar investigación científica que permita explorar el potencial farmacológico de las plantas medicinales, extractos o principios activos aislados de las mismas.

### Materiales y Métodos

#### 1. Obtención del material vegetal

La especie vegetal *C. morelosana* fue recolectada y proporcionada por la Dra. Patricia Castillo España del CEIB, UAEM.

#### 2. Obtención de los extractos orgánicos

A partir del material vegetal seco y molido, se obtuvieron los siguientes extractos: hexánico, diclorometánico y etanólico de *C. morelosana*, a través un proceso de extracción, vía maceración exhaustiva de 72 horas. Una vez obtenidos, se eliminó por completo el disolvente usando un rota evaporador marca BUCHI.

### 3. Análisis fitoquímico

El extracto metanólico de *C. morelosana* fue sometido a un estudio fitoquímico utilizando técnicas de cromatografía de adsorción en columna abierta (CCA) con una fase móvil consistente en gradientes de polaridad de disolventes orgánicos. El proceso de separación en la columna es monitoreado mediante cromatografía en capa fina (CCF). Posteriormente, las fracciones de interés han sido sometidas a repetidos procesos cromatográficos, hasta la purificación y/o identificación de los metabolitos. La determinación estructural de los metabolitos secundarios, se realizó mediante técnicas espectroscópicas de Resonancia Magnética Nuclear, de Hidrógeno ( $^1\text{H-RMN}$ ), carbono trece ( $^{13}\text{C-RMN}$ ) y experimentos en dos dimensiones (2D): homonucleares (COSY, TOCSY, NOESY) y heteronucleares (HSQC, HMBC).

### 4. Ensayo de inhibición de enzimas $\alpha$ -glucosidasas intestinales

Se usan ratas de la cepa Wistar, las cuales son sacrificadas por dislocación cervical. Posteriormente, mediante una incisión abdominal, el intestino delgado es removido y enjuagado. El tejido libre de grasa se raspará por la parte interna (sobre una superficie de cristal en un baño de hielo) con la finalidad de obtener la mucosa intestinal. El material obtenido es homogenizado y almacenado a  $-25\text{ }^\circ\text{C}$ . Para medir la actividad enzimática se evalúan las muestras de prueba disueltas en DMSO a una concentración de  $1\text{ mg/mL}$ , en presencia de la enzima y, utilizando almidón como sustrato. La reacción se inicia con la adición de la enzima y se incuba cada tubo en un termoblock durante 10 minutos a  $37\text{ }^\circ\text{C}$ , posterior a los 10 minutos se detienen las reacciones con la adición de  $2\text{ }\mu\text{L}$  de acarbosa en un baño de hielo. La determinación de glucosa liberada se mide utilizando un kit comercial de glucosa oxidasa (Glucosa GOD-PAD).

### Discusión y resultados

Resultado del fraccionamiento fitoquímico, se obtuvieron un total de 170 fracciones. Que fueron reunidas por similitud cromatográfica observada en CCF. Una vez analizados los resultados y espectros de los análisis por  $^1\text{H-RMN}$  y  $^{13}\text{C-RMN}$ , se identificó un compuesto tipo flavonoide, asignado como Nicotiflorina. Este compuesto se obtuvo por precipitación (precipitado blanco-amarillento) en la fracción 63 de la columna 1, eluida con fase móvil de mediana polaridad (90:10 AcOEt: MeOH). Posteriormente, Se compararon los datos espectroscópicos asignados con los reportados en la literatura para confirmar su estructura (figura 1). Adicionalmente, la reunión de fracciones (70-77) fue sometida a una re-cromatografía utilizando el sistema de vacío para extracción en fase sólida (SVEFS) (imagen1), de lo anterior se obtuvo una muestra a la que se le asigno la clave D16-Cr. Los datos espectroscópicos mostraron la presencia de una mezcla de al menos dos compuestos, incluido Nicotiflorina y un compuesto con probable esqueleto de glicósido de Quercetina.

Fig 1 Nicotiflorina

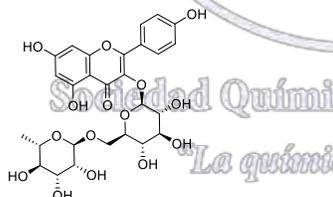


Imagen 1. Placa de CCF de fase reversa, eluida con 6:4 MeOH:H<sub>2</sub>O.

Por otro lado, en las fracciones de mayor polaridad, se observó otro precipitado de color blanco de alrededor de 56 mg de peso. Se analizaron los datos espectroscópicos y el compuesto asignado es 3-O-metil-scylo-inositol (figura 2).

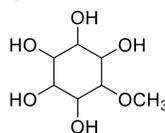


Fig 2 3-O-metil-scylo -inositol

Finalmente, se identificó un compuesto químico con un esqueleto base de tipo fenólico. Se llegó a la conclusión de que este esqueleto base está presente en dos grupos de muestras. Las muestras asignadas con clave: C-3DRy3, C-6(93-97) y D8-7 corresponden al compuesto tipo fenólico con la presencia de un grupo éster metílico (-COOCH<sub>3</sub>), mientras que las muestras asignadas con clave C-6 Am(191) y D8-5 corresponden al compuesto tipo fenólico con la presencia de un grupo ácido carboxílico (-COOH) (Figura 4).

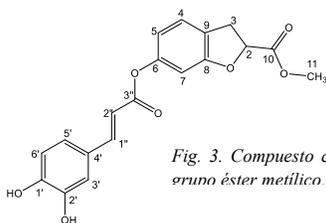


Fig. 3. Compuesto con el grupo éster metílico.

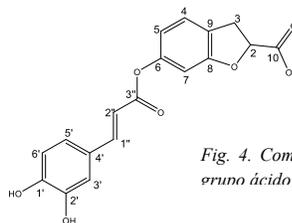
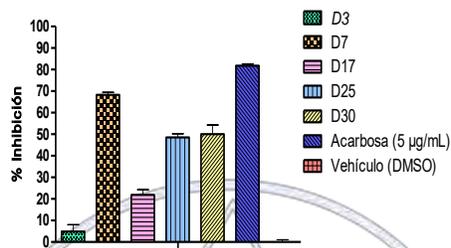


Fig. 4. Compuesto con el grupo ácido carboxílico.

En el ensayo de inhibición de enzimas  $\alpha$ -glucosidasas se probaron 5 grupos de fracciones reunidas, donde la fracción con clave D7, D25 Y D30 mostraron el mayor porcentaje de inhibición. Se utiliza como control positivo acarbosa un inhibidor de enzimas  $\alpha$ -glucosidasas utilizado en la terapéutica de la diabetes tipo 2.



## Conclusión

Resultado del estudio fitoquímico del extracto etanólico de *C. morelosana* se han identificado 4 compuestos químicos. Actualmente estamos en espera de algunos resultados de ensayos en 2D para la asignación inequívoca de las señales y la completa elucidación estructural. Los resultados del estudio fitoquímico serán de gran relevancia ya que *C. morelosana* es una especie vegetal de la cual no se tiene ningún reporte con respecto a su constitución química. Esta planta es utilizada en la medicina tradicional de Morelos para el tratamiento de diversas enfermedades, entre ellas la diabetes. Hoy en día se sabe que la presencia de hiperglucemia, una característica de la diabetes; es la causa principal de la presencia de las complicaciones a largo plazo, tales como: neuropatía, nefropatía, retinopatía, entre otras.

Las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas son enzimas presentes en el borde del cepillo intestinal, cuya función radica en la digestión y degradación de polisacáridos y disacáridos a la forma de monosacárido, los cuales pueden ser absorbidos a nivel intestinal y, posteriormente pasan a torrente sanguíneo. De tal modo que estas enzimas son consideradas un blanco terapéutico debido a que su inhibición genera una disminución en la absorción de glucosa y, por ende, menores valores de glucemia postprandial.

Sociedad Química de México, A.C.

## Referencias

1. Federación Internacional de Diabetes. 2015. Atlas de la Diabetes de la FID. Séptima edición. Consulta en línea en marzo del 2017 en: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Avendaño López María del Carmen. 2010. Los productos naturales en la búsqueda de nuevos fármacos. Una visión en conjunto. Academia de Número de la RANF. Páginas 12-26.
3. Monroy O. C., Castillo E. P. Plantas medicinales utilizadas en el estado de Morelos. Cuernavaca, Mor. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 2007; 1: 96-97.

## **Rendimiento de extracción de aceite esencial de toronja (*Citrus paradisi*) en un reactor termomecano-químico, en función del tiempo de cosecha**

Lázaro Gabriel Trujillo Juárez, Óscar Hernández Meléndez y Eduardo Bárzana García

Facultad de Química, Departamento de Ingeniería Química

Universidad Nacional Autónoma de México

ibqgabrieltrujillo@gmail.com

### **Resumen**

El aceite esencial de toronja (*Citrus paradisi*) tiene múltiples aplicaciones en las industrias alimentaria, farmacéutica, química y cosmética. México es uno de los principales productores a nivel mundial de toronja y cuenta con diversas regiones de producción. Derivado de su industrialización, se genera una importante cantidad de residuos, lo que obliga a la búsqueda de procedimientos para su aprovechamiento integral. Se reporta el rendimiento de extracción de aceite esencial de toronja a partir de sus cáscaras utilizando un extrusor de laboratorio de doble tornillo. Se evaluaron dos variables operativas, una térmica y otra mecánica, y así como el mes de cosecha de la materia prima en el ciclo agrícola septiembre-febrero. Los resultados obtenidos superan los valores reportados para las tecnologías tradicionales y el mejor valor corresponde al producto acopiado en el mes de enero.

### **Introducción**

México es importante en la producción de cítricos, al ubicarse como el quinto productor a nivel mundial (4.6% del total) detrás de China (21%), Brasil (18%), Estados Unidos (8%) y la India (6%). El Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP) informó que durante el año 2016 se destinaron aproximadamente 18 mil ha para la siembra y cultivo de toronja, actividad agrícola que se realiza principalmente en 19 estados de la república entre los que destacan: Veracruz, Michoacán y Tamaulipas (SIAP, 2017).

Las cáscaras de cítricos son una rica fuente de aceites esenciales; se componen de dos capas, la capa blanca interna se conoce como albedo y la capa externa, o flavedo, el cual contiene aceites esenciales en el intervalo de 0.5 a 3.0 kg/Ton de cítrico (Ahmad, 2006). En la actualidad, los aceites esenciales han ganado gran interés debido a que se consideran sustancias seguras GRAS (Generally Recognized As Safe), su amplia aceptación por los consumidores y su uso multipropósito potencial. Hay reportes donde los aceites esenciales han mostrado propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antioxidantes y de eliminación de radicales libres y, en algunos casos se ha probado su aplicación directa en alimentos (Di Vaio, 2010).

La creciente demanda de los aceites esenciales de cítricos, se centra en la elaboración de alimentos y bebidas (jugos, licores, bebidas energizantes, bebidas carbonatadas), así como en la industria cosmética para la elaboración de jabones, cremas, geles y champús con propiedades estéticas. En la industria farmacéutica se utilizan como agentes saborizantes para enmascarar los sabores desagradables de los medicamentos, así como por sus propiedades antimicrobianas; por este motivo también se utilizan en la manufactura de productos de limpieza. En perfumería, forman la base de muchas composiciones aromáticas. Tienen un alto valor comercial, e incluye al aceite esencial de toronja, entre otros cítricos (Lota, 2002).

Las diversas tecnologías implementadas dan diferencias en el rendimiento y en la calidad del extracto. Por destilación es posible obtener un rendimiento un poco mayor al 1 % y para el proceso de prensado en frío el rendimiento es menor al 0.08 %. Esto se explica por la absorción del aceite en el flavedo, ya que altas presiones en el sistema de extracción por prensado, no implica que haya una expresión completa del epicarpio. Por su parte, las temperaturas usadas en el proceso de destilación pueden ocasionar el deterioro químico de algunos de los componentes y de esta manera verse afectado el olor del aceite esencial. De manera análoga, el uso de disolventes en la extracción sólido-líquido ha sido cuestionada debido a la toxicidad de algunos compuestos (por ejemplo, hexano) en alimentos orientados para consumo humano (Poiana, 1998).

Como alternativa de interés, el fraccionamiento de un material vegetal puede llevarse a cabo mediante la combinación de acciones químicas, térmicas y mecánicas, utilizando la extrusión de doble tornillo. La extrusión mejora la ruptura mecánica de las células y es una herramienta eficiente para un conjunto de operaciones con un único dispositivo, por ejemplo (i)

mezclar la materia y el disolvente, (ii) llevar a cabo la extracción sólido/líquido, e (iii) incluir una etapa de separación líquido/sólido (Evon *et al.*, 2009).

Los extrusores de doble tornillo son ampliamente utilizados en el procesamiento de plásticos. También es un equipo básico para las industrias que elaboran productos agropecuarios, tales como alimentos para mascotas, cereales y botanas, que permiten que se lleven a cabo la extrusión y la cocción simultáneamente, en un solo paso (White *et al.*, 1991).

Entre los parámetros fisicoquímicos para determinar la calidad de un aceite esencial se encuentra la rotación óptica. Ésta resulta de la relación de las proporciones entre sus dos componentes mayoritarios (limoneno de naturaleza dextrógira y  $\beta$ -pineno de naturaleza levógira). Los valores de rotación óptica a lo largo de un ciclo agrícola, varían de forma que al inicio, en septiembre, son más elevados que al final, en febrero (Calvarano *et al.* 1988). Sin embargo, este parámetro no es proporcional al rendimiento de aceite.

Existen trabajos reportados en la literatura, donde se utiliza la extrusión en equipo de doble tornillo para la extracción de aceites a partir de matrices vegetales; sin embargo, los sistemas reportados son coloidales (emulsiones), ya que se añade agua al proceso de extracción. (Evon *et al.*, 2009). Se ha probado con éxito la extracción de aceites esenciales de cítricos, incluido el de toronja, utilizando un extrusor de doble tornillo. Sin embargo, no se cuenta con datos sobre el efecto del ciclo agrícola en el rendimiento de aceite. Este trabajo tuvo como objetivo evaluar la variación en el rendimiento de extracción de aceite de toronja (o productividad técnica) durante el ciclo agrícola septiembre-febrero, utilizando un extrusor de doble tornillo, sin añadir agua al proceso.

### Discusión de resultados

La producción de toronja en México se puede dividir en tres principales zonas, a saber: el municipio de Martínez de la Torre, en el estado de Veracruz; el municipio de Victoria, en el estado de Tamaulipas; y, el municipio de Múgica, en el estado de Michoacán. Para este trabajo se eligió trabajar con la toronja de Tamaulipas, porque fue la que más aceite presentó en los experimentos preliminares.

Los rendimientos, expresados como productividad técnica, superan a los rendimientos reportados para las tecnologías de extracción reportadas en la literatura. Esta condición puede deberse al doble efecto que se lleva a cabo en el extrusor de doble tornillo. Un efecto térmico, tal como ocurre en la destilación por arrastre de vapor o en la hidrodestilación, y otro mecánico, como ocurre en el prensado, por lo que la combinación de éstos en un solo equipo ofrece resultados superiores.

Para una temperatura de proceso de 150 °C y dos valores de rotación de los tornillos, 60 RPM y 80 RPM, la figura 1 muestra que a medida que avanzan los meses durante el ciclo agrícola la productividad de aceite va aumentando hasta alcanzar un máximo en el mes de enero. Dicha variabilidad se puede correlacionar con condiciones ambientales. Las temperaturas más bajas del año se reportan en enero y la temperatura ambiental influye significativamente en la estabilidad del aceite esencial.

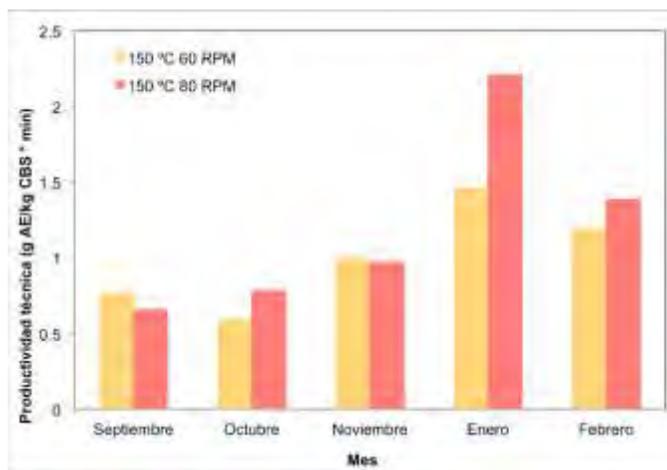


Figura 1. Productividad técnica de aceite esencial de toronja en el ciclo agrícola septiembre-febrero.

La autoxidación y la descomposición de los hidroperóxidos presentes en los aceites esenciales se eleva con el aumento de la temperatura, y es probable que el calor contribuya a la formación inicial de radicales libres (Choe y Min, 2006).

Es conocido que los terpenoides, especialmente monoterpenos y aldehídos, son termolábiles y susceptibles a procesos de modificación a temperaturas elevadas. Se han reportado reacciones de conversión terpénica por calentamiento para compuestos puros y para aceites esenciales (Tomaino *et al.*, 2005), por lo que a temperaturas altas, el aceite esencial de toronja se degrada disminuyendo su contenido en las cavidades oleosas del flavedo de los cítricos y en consecuencia, en el rendimiento de la extracción.

## Materiales

La toronja (var. doble roja) se adquirió en la central de abastos de la Ciudad de México. El equipo de extracción del aceite esencial consiste en un extrusor de doble tornillo (modelo Evolum 25, marca Clextral, Fiminyn, Francia). Se empleó una termobalanza (modelo MF-50, marca A&D, Tokio, Japón) para determinar el rendimiento y un baño con recirculación (modelo AT100 marca Heto-Holten, Reino Unido) para el control de la temperatura.

## Método

Se retiró la cáscara a la toronja y se cortó en cuadros de ~1 cm de longitud. Se determinó la humedad nativa para establecer la cantidad de cáscara alimentada en base seca (CBS). En el extrusor de doble tornillo se adaptó un filtro en el módulo 4, para la separación sólido/líquido. Las condiciones de extracción (150 °C, y 60 y 80 RPM) fueron seleccionadas con base en experimentos preliminares, que además reflejaban la importancia de la fecha de cosecha del producto.

En el filtro se colocó un dispositivo de vidrio donde se llevó a cabo la condensación del vapor y la separación del aceite, conectado a un baño con recirculación con agua a 5 °C para evitar fugas por evaporación. Se hizo un arreglo especial con los segmentos de husillo intercambiables **con** que cuenta el extrusor. En los primeros módulos se ocuparon husillos de transporte con el propósito de liberar el agua atrapada contenida en los espacios intercelulares y capilares de la matriz vegetal, así como promover el proceso de extracción por arrastre de vapor.

A la mitad del módulo 5 se colocaron cuatro segmentos de husillo “contrafilete” para crear un tapón dinámico que favoreciera el proceso de extracción y facilitara el regreso y salida del vapor-aceite por el filtro. Los cuatro módulos restantes se mantuvieron a temperatura ambiente.

Se alimentaron 500 g por corrida experimental. Se midió la cantidad de aceite extraído (AE), y con los datos de alimentación másica y de humedad de la muestra (H), se determinó el rendimiento másico de la extracción, ajustado a valores de productividad en función del tiempo de residencia en el extrusor.

## Referencias

- Ahmad, M. M., Rehman, S. U., Anjum, F. M., & Bajwa, E. E. (2006). Comparative physical examination of various citrus peel essential oils. *International Journal of Agriculture and Biology*, 8(2), 186-90.
- Calvarano, I., Calvarano, M., & DI GIACOMO, G. (1992). Sull'essenza di limone prodotta industrialmente in Italia da frutti Estivi'. *Essenze e derivati agrumari*, 62(1), 13-22.
- Choe E, Min DB. 2006. Mechanisms and factors for edible oil oxidation. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 5:169–86.
- Di Vaio, C., Graziani, G., Gaspari, A., Scaglione, G., Nocerino, S., & Ritieni, A. (2010). Essential oils content and antioxidant properties of peel ethanol extract in 18 lemon cultivars. *Scientia Horticulturae*, 126(1), 50-55.
- Evon, P., Vandenbossche, V., Pontalier, P. Y., & Rigal, L. (2009). Aqueous extraction of residual oil from sunflower press cake using a twin-screw extruder: feasibility study. *industrial crops and products*, 29(2), 455-465.
- Lota, M. L., de Rocca Serra, D., Tomi, F., Jacquemond, C., & Casanova, J. (2002). Volatile components of peel and leaf oils of lemon and lime species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(4), 796-805.
- Poiana, M., Sicari, V., & Mincione, B. (1998). Supercritical carbon dioxide (SC-CO<sub>2</sub>) extraction of grapefruit flavedo. *Flavour and Fragrance Journal*, 13(2), 125-130.
- SIAP, S. (2016). Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera.
- Tomaino A, Cimino F, Zimbalatti V, Venuti V, Sulfaro V, De Pasquale A, Saija A. 2005. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food Chem* 89:549–54.
- White, J. L., & Kim, E. K. (1991). *Twin screw extrusion: technology and principles*. Hanser.

## Inhibidores de la enzima alfa-glucosidasa de la especie fúngica *Preussia minimoides*

Manuel Eduardo Rangel Grimaldo, Isabel Rivero-Cruz, Abraham Madariaga-Mazón, Mario Figueroa and Rachel Mata  
Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, 04510, México.

manuel\_erg\_p9@hotmail.com

### Resumen

El fraccionamiento biodirigido del extracto orgánico obtenido a partir del medio de cultivo sólido (arroz) del hongo endófito *Preussia minimoides* condujo al aislamiento de dos policétidos con esqueletos novedosos y que se designaron con los nombres triviales de minimoidonas A (**1**) y B (**2**). Las estructuras de **1** y **2** se establecieron mediante el análisis de sus espectros de RMN y cálculos computacionales utilizando la teoría de funcionales de la densidad (DFT). En el caso de **1** la estructura se comprobó mediante el análisis de un cristal mediante difracción de rayos X. Los productos aislados inhibieron de manera significativa la actividad enzimática de la alfa-glucosidasa de levadura (*Saccharomyces cerevisiae*), constituyendo agentes antidiabéticos potenciales.

### Introducción

El presente trabajo forma parte de un proyecto enfocado al descubrimiento de inhibidores de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa a partir de especies fúngicas, potencialmente útiles para el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la diabetes. La especie *Preussia minimoides* objeto de estudio fue aislada a partir de las hojas de *Hintonia latiflora* (Rubiaceae), planta medicinal empleada ampliamente para el tratamiento de la diabetes en México<sup>1</sup>.

El fraccionamiento biodirigido del extracto orgánico del medio de cultivo de *P. minimoides* derivó en el aislamiento de los compuestos novedosos (7a*S*,8*S*,11a*S*)-3,8-dihidroxi-1,6,11-trimethoxy-7a,11a-dihidro-4*H*-benzo[*de*]antracen-4,9-8*H*-diona (**1**) y 5,7'-dihidroxi-2,4',7,9'-tetrametoxi-1'*H*,4*H*,6'*H*-espiro [naftalen-1,2'-fenalen]-4,6'-diona (**2**), designados con los nombres triviales de minimoidonas A y B. De manera adicional, se aislaron la preusocromona C (**3**)<sup>2</sup>, la corimbiferona (**4**)<sup>3</sup> y la 5-hidroxi-2,7-dimetoxi-8-metilnaftoquinona (**5**),<sup>1</sup> siendo este el primer reporte del metabolito **3** en la especie (**Figura 1**). La estructura de los productos novedosos se determinaron mediante métodos espectroscópicos y espectrométricos (**Tablas 1 y 2**). En el caso de **1** la estructura se comprobó inequívocamente mediante un análisis por difracción de rayos X. La determinación del parámetro de Flack y cálculos computacionales del dicroísmo circular permitieron establecer la configuración de los centros estereogénicos de la molécula **1** (**Figura 2**). Para la corroborar la correcta asignación de las señales de RMN se realizó un cálculo teórico de los desplazamientos químicos utilizando DFT y se compararon con los experimentales obteniendo una buena correlación.<sup>4</sup>

La evaluación del efecto inhibitorio del extracto, fracciones y productos aislados sobre la enzima  $\alpha$ -glucosidasa tipo I de *Saccharomyces cerevisiae*, se realizó mediante un ensayo espectrocolorimétrico, empleando como sustrato para la reacción enzimática el  $\alpha$ -D-glucopiranosido 4-nitrofenilo.<sup>5</sup> Los compuestos **1-4** presentaron una actividad inhibitoria significativa frente a la enzima, reflejado en los valores calculados de concentración inhibitoria media (CI<sub>50</sub>) de 95.2, 2.9, 66.5 y 155.5  $\mu$ M, respectivamente; en los tres casos, la actividad fue mejor que la del fármaco control, la acarbosa (CI<sub>50</sub>= 876.9  $\mu$ M).

Para determinar el probable sitio de interacción de los compuestos con la enzima  $\alpha$ -glucosidasa se realizaron estudios teóricos de acoplamiento molecular,<sup>6-8</sup> los cuales permitieron proponer que el compuesto **1** así como el isómero **S** del compuesto **2** se unen en el sitio catalítico de la enzima formando enlaces de hidrógeno con los aminoácidos Ser-240, His-280 y Gln-353, mientras que el **2-R** se une en un sitio alostérico formando enlaces de hidrógeno con los aminoácidos Lys-373 y Lys-568 (**Figura 3**). Por otra parte, la preusocromona C (**3**) y la corimbiferona (**4**) y se podrían unir de manera alostérica, cerca del sitio catalítico.

En síntesis, los compuestos obtenidos de la especie endófito *P. minimoides* representan nuevos prototipos de inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasas y, por ende, nuevos agentes para el desarrollo de fármacos enfocados al tratamiento de la diabetes tipo 2.

## Referencias

- (1) Leyte-Lugo, M.; Figueroa, M.; González, M. del C.; Glenn, A. E.; González-Andrade, M.; Mata, R. *Phytochemistry* **2013**, *96*, 273–278.
- (2) Zhang, F.; Li, L.; Niu, S.; Si, Y.; Guo, L.; Jiang, X.; Che, Y. *J. Nat. Prod.* **2012**, *75* (2), 230–237.
- (3) Overy, D. P.; Zidorn, C.; Petersen, B. O.; Duus, J. Ø.; Dalsgaard, P. W.; Larsen, T. O.; Phipps, R. K. *Medium dependant production of corymbiferone a novel product from Penicillium hordei cultured on plant tissue agar*; 2005; Vol. 46.
- (4) Willoughby, P. H.; Jansma, M. J.; Hoye, T. R. *Nat. Protoc.* **2014**, *9* (3), 643–660.
- (5) Rivera-Chávez, J.; González-Andrade, M.; González, M. del C.; Glenn, A. E.; Mata, R. *Phytochemistry* **2013**, *94*, 198–205.
- (6) Morris, G. M.; Goodsell, D. S.; Halliday, R. S.; Huey, R.; Hart, W. E.; Belew, R. K.; Olson, A. J. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19* (14), 1639–1662.
- (7) Rudnitskaya, A.; Török, B.; Török, M. *Biochem. Mol. Biol. Educ.* **2010**, *38* (4), 261–265.
- (8) Yamamoto, K.; Nakayama, A.; Yamamoto, Y.; Tabata, S. *Eur. J. Biochem.* **2004**, *271* (16), 3414–3420.

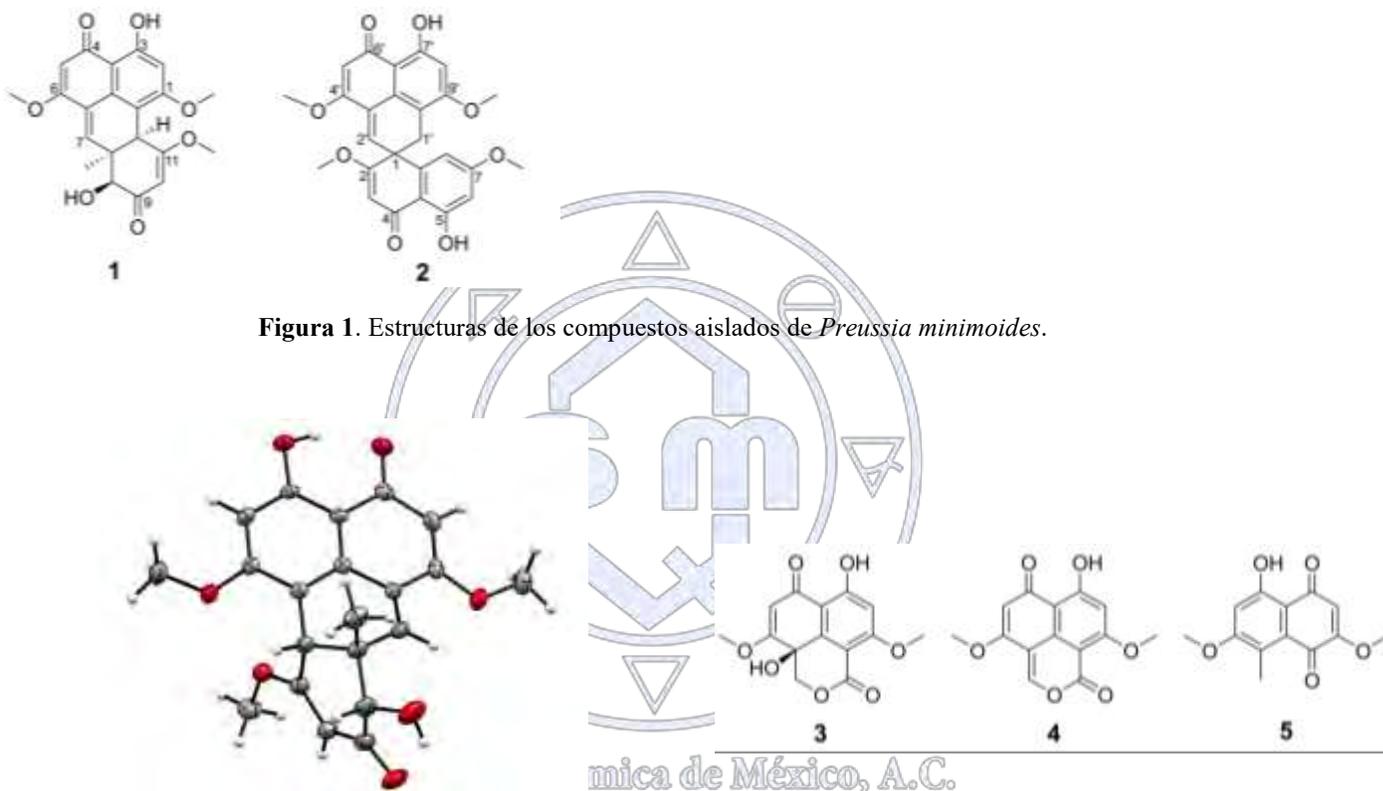


Figura 1. Estructuras de los compuestos aislados de *Preussia minimoides*.

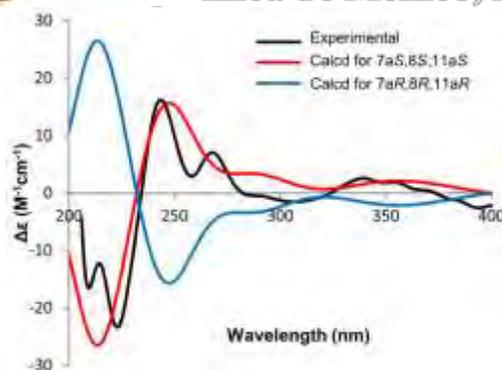
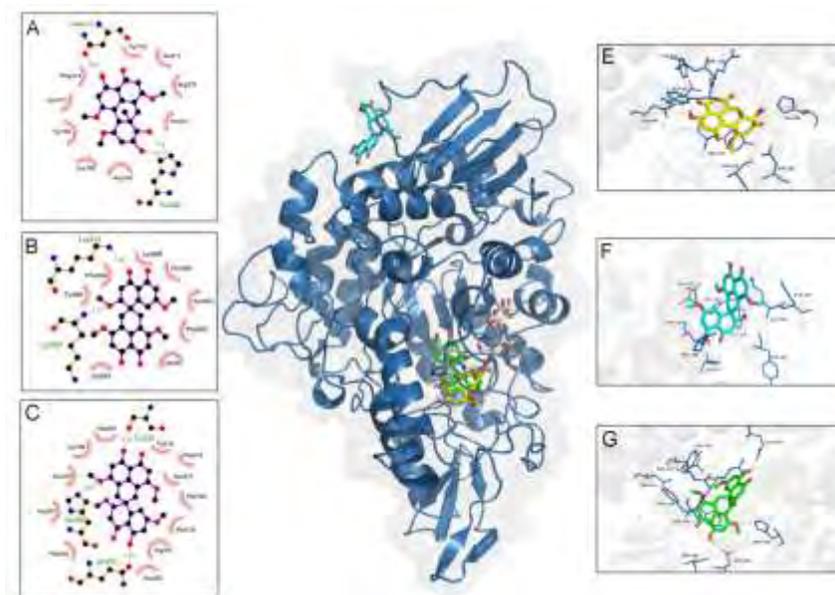


Figura 2. Representación ORTEP del compuesto 1 y comparación del espectro de dicroísmo circular experimental con el calculado para el compuesto 1.



**Figura 3.** Representación del modelo de unión de los compuestos **1** (A y E), el isómero **2R** (B y F) y el isómero **2S** (C y G) con la estructura obtenida por cristalografía de la enzima alfa-glucosidasa de levadura (PDB 3A4A).

**Tabla 1.**  $^1\text{H}$  (500 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) Datos de RMN del compuesto **1** en  $\text{CDCl}_3$ .

Posición	$\delta_{\text{C}}$ , tipo	$\delta_{\text{H}}$ (J en Hz)	HMBC	NOESY
1	163.4 C			
2	99.2 CH	6.49, s	1, 3, 3a, 11b	1-OCH <sub>3</sub>
3	163.1 C			
3a	106.8 C			
3a <sup>1</sup>	130.5 C			
4	190.4 C			
5	101.4 CH	5.65, s	3a, 4, 6, 6a	6-OCH <sub>3</sub>
6	165.1 C			
6a	125.9 C			
7	138.4 CH	6.98, d (1.5)	3a <sup>1</sup> , 6, 7a, 8, 11a	
7a	44.1 C			
8	76.6 CH	4.25, s	7, 7a, 7a-CH <sub>3</sub> , 9	7a-CH <sub>3</sub>
9	196.6 C			
10	100.4 CH	5.50, d (2.0)	8, 9, 11, 11a	11-OCH <sub>3</sub>
11	175.1 C			
11a	41.4 CH	4.28, t (2.0)	1, 10, 11, 11b	7a-CH <sub>3</sub>
11b	108.9 C			
1-OCH <sub>3</sub>	55.9 CH <sub>3</sub>	3.90, s	1	
6-OCH <sub>3</sub>	55.8 CH <sub>3</sub>	3.80, s	6	
11-OCH <sub>3</sub>	56.8 CH <sub>3</sub>	3.53, s	11	
7a-CH <sub>3</sub>	20.9 CH <sub>3</sub>	1.28, s	7, 7a, 8, 11a	8, 11a
3-OH		13.21, s	2, 3, 3a	
8-OH		5.30, s		

**Tabla 2.**  $^1\text{H}$  (500 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (125 MHz) Datos de RMN del compuesto **2** en  $\text{CDCl}_3$ .

Posición	$\delta_C$ , tipo	$\delta_H$ (J en Hz)	HMBC	NOESY
1	44.6 C			
2	177.8 C			
3	100.6 CH	5.70, s	1, 2, 4, 4a	2-OCH <sub>3</sub>
4	189.7 C			
4a	106.7 C			
5	164.6 C			
6	99.9 CH	6.35, d (2.5)	4a, 5, 7, 8	7-OCH <sub>3</sub>
7	164.7 C			
8	106.4 CH	6.24, d (2.5)	1, 4a, 6, 7	1'
8a	129.2 OCH <sub>3</sub>			
2-OCH <sub>3</sub>	56.7 OCH <sub>3</sub>	3.80, s	2	3
7-OCH <sub>3</sub>	55.4 OCH <sub>3</sub>	3.67, s	7	6, 8
1'	33.1 CH <sub>2</sub>	3.39, d (18)	1, 2, 2', 3a', 8a, 9', 10'	8
		3.19, d (18)		
2'	135.0 CH	6.67, s	1, 2, 3', 4'	4'-OCH <sub>3</sub>
3'	126.5 C			
3a'	147.0 C			
4'	164.8 C			
5'	102.1 CH	5.75, s	3', 4', 6', 6a'	4'-OCH <sub>3</sub>
6'	190.1 C			
6a'	106.7 C			
7'	162.4 C			
8'	99.3 CH	6.45, s	7', 6a', 10'	9'-OCH <sub>3</sub>
9'	161.6 C			
10'	109.8 C			
4'-OCH <sub>3</sub>	56.0 OCH <sub>3</sub>	3.84, s	4'	5'
9'-OCH <sub>3</sub>	55.7 OCH <sub>3</sub>	3.79, s	9'	8'
OH-5		13.30, s	5, 6	
OH-7'		13.14, s		

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## El aceite esencial de *Bursera morelensis* y su actividad cicatrizante

M. en C. Judith Salas Oropeza<sup>1</sup>; Dr. Manuel Jiménez Estrada<sup>2</sup>; Dr. Armando Pérez Torres<sup>3</sup>; Dr. Andrés Eliu Castell Rodríguez<sup>3</sup>, Lic. Li Erandi Tepepa Flores<sup>1</sup>, Dr. Marco Aurelio Rodríguez Monroy<sup>1</sup>, Dra María Margarita Canales Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM.

<sup>2</sup>Instituto de Química UNAM.

<sup>3</sup>Facultad de Medicina UNAM.

judithsalazo@hotmail.com

dra.margaritacanales@gmail.com

*Bursera morelensis* es usado en medicina tradicional para tratar heridas en la piel, el extracto metanólico es analgésico y antioxidante mientras que el aceite esencial (AE) es antiinflamatorio, antimicrobiano y antifúngico. El objetivo fue determinar las propiedades cicatrizantes del AE de *B. morelensis*. El análisis por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM) indica 20 compuestos tipo terpenoides en el AE. En modelo murino se evaluó capacidad cicatrizante (CC); contracción de herida (CH) y actividad analgésica (AA) del AE; *in vitro* se evaluó citotoxicidad (CT) y proliferación celular (PC). Los resultados muestran que el AE tiene una buena CC sin importar la dosis, acelera la CH, tiene una leve AA, no es CT y provoca PC. Por lo que se concluye que AE es un agente pro cicatrización.

### Introducción.

En México las plantas medicinales son el recurso material más amplio y valioso de la medicina tradicional (Zolla, 1980). *Bursera morelensis* Ramírez es un árbol endémico que se utiliza tradicionalmente en el tratamiento de heridas en la piel, esta especie posee una alta cantidad de aceite esencial; así mismo, se ha verificado la actividad analgésica y antioxidante de extractos metanólicos así como actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y antifúngica, de aceite esencial (Canales et al., 2005; Carretero et al., 2008; Serrano et al., 2012; Carrera-Martínez et al., 2014; Canales-Martínez et al., 2017); características deseables en un producto pro cicatrización; por lo que el objetivo del presente trabajo es evaluar la capacidad cicatrizante del aceite esencial de *B. morelensis*.

### Resultados y discusión.

El rendimiento del aceite fue igual a 0.19%. Mediante el análisis de CG-EM se identificaron veinte compuestos en el AE. Los compuestos principales fueron: p-Mentano con 38.41% de abundancia, este es uno de los principales terpenos presentes en el aceite esencial del *Mentha crispera*; recientemente se ha encontrado actividad anti-parasítica de este aceite sobre *Trypanosoma brucei* (de Sousa et al., 2016). El segundo compuesto en abundancia fue el beta.-Felandreno con 35.25% este compuesto ha sido identificado en aceites esenciales de diferentes especies de pinos tales como *Juniperus formosana* (Guo et al., 2016); así mismo, se ha identificado en el aceite esencial de *Zanthoxylum bungeanum*, aceite con potencial en el tratamiento de la psoriasis (Li et al., 2016). Otros componentes importantes del AE fueron: 1R.-alfa.-Pino (8.37%), Cariofileno (5.19%) beta.-Mirceno (3.6%), Sabineno (3.54%) y p-cimeno (2. 1%). **Prueba de irritación:** con el AE al 25%; se detectó que en las primeras 12 horas hubo un ligero enrojecimiento, el cual disminuyó alrededor de las 24 horas, para cuando se cumplieron las 72 horas ya no se detectaba enrojecimiento, pero se pudo observar una ligera descamación de la piel. Estos resultados nos indican que el aceite puede ser usado en aplicación tópica para las pruebas en heridas. **Actividad cicatrizante:** se pudo observar que piel de los ratones tratados con AE en general cerraron completamente la herida, mientras que en el resto de los tratamientos, las herida no cerro totalmente (Fig. 1A). La eficacia de cicatrización (%EC) se encontró, que la piel sin tratamiento (C) mostró 28% de EC, el recuperón NC (C<sup>+</sup>) 38%; mientras que los tratamientos con AE arrojaron los siguientes resultados: AE10 36% de EC y AE25 un 34% de EC (Fig. 1B). Así mismo, en el modelo de herida por incisión se observó que las heridas tratadas con AE10 cerraron un 67.2%, las tratadas con AE25 65.3%, mientras que en la piel en la que no se aplicó tratamiento se observó un porcentaje de cierre de 45.01% (Fig. 2A); se observó una apariencia más homogénea de la piel en el caso de las tratadas con AE (10 y 25%), ya que en el día 10 en los ratones sin tratamientos aún se podían observar costras y en los ratones C<sup>+</sup> se observaron costras más grandes (Fig. 2B); esto coincide con la histología ya que en los tratamientos con AE se observa una

mejor estructura del tejido de cicatrización así como un mayor depósito de colágena (Fig. 3); esto es importante, ya que el proceso de cicatrización depende de la biosíntesis y depósito de colágenas y su maduración (Sawatdee et al., 2016).

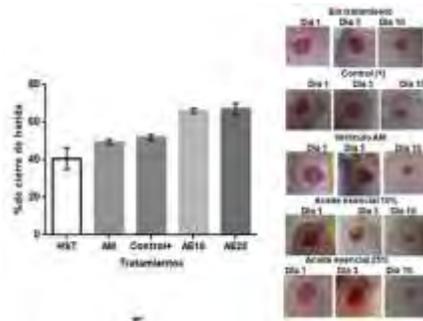
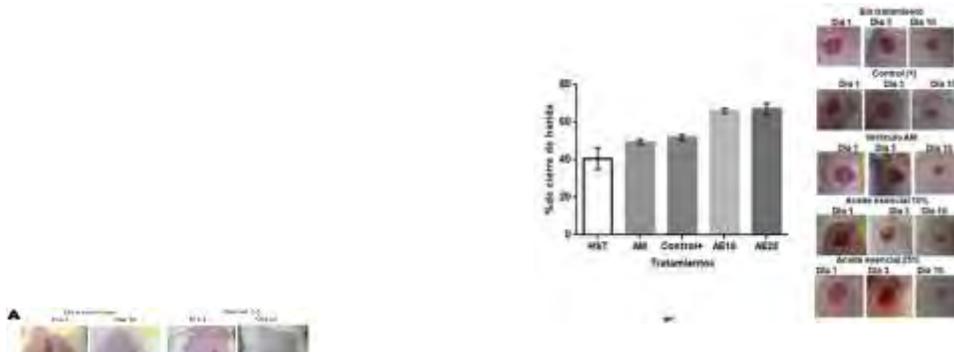


Figura 1 A) Apariencia de las heridas en el primer y último día de tratamiento. B) porcentaje de eficacia cicatrizante (EC) de los tratamientos herida sin tratamiento (HST), control positivo (C+), Aceite esencial [25%] (AE 25);

Figura 2 Modelo de herida por incisión. A) Porcentaje de cierre de herida en un periodo de 10 días pos herida. B) apariencia de las heridas en el inmediatamente infringida la herida (día 1) y al finalizar la prueba (día 10).

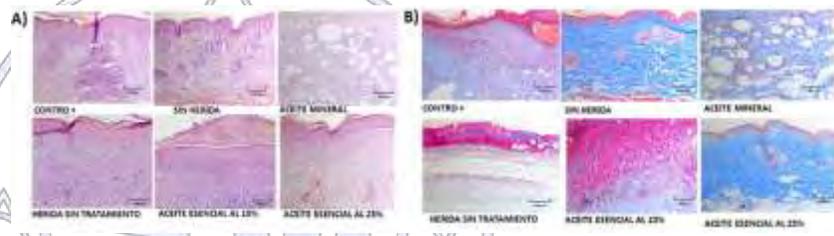
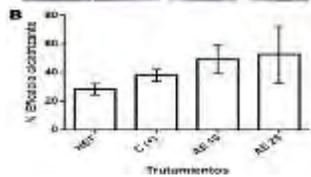


Figura 3 A) Cambios histopatológicos producidos por los diferentes tratamiento al décimo día de aplicación (HE, x10); B) Efecto de los diferentes tratamientos en el contenido de colágena después de 10 días de aplicación (Tricrómica de Masson 10x)

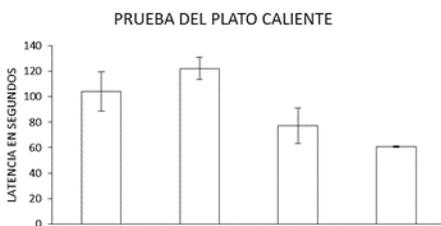


Figura 4 Efecto del diclofenaco 1.6% (C+), aceite esencial al 25% (AE), aceite mineral (AM), sobre la latencia de ratones sobre plato caliente.

**Prueba del plato caliente:** se observó que los ratones tratados con AE25 presentaron un comportamiento similar al del C+, lo cual indica que el AE tiene actividad analgésica (Fig. 4).

#### Material y método.

**Aceite esencial de *Bursaria morelensis* (AE):** El material vegetal (ramas jóvenes) fue recolectado en marzo de 2016, en el municipio de Teotitlán de Flores Magón, Oaxaca, México. Para obtener el aceite se utilizó la técnica de hidrodestilación y se almacenó a -4° C. La composición química fue determinada CG-EM.

**Actividad cicatrizante modelo murino:** fueron utilizados ratones cepa CD1 de 6 a 8 semanas de edad; los cuales se dividieron en grupos experimentales compuestos por 6 ratones. **Prueba de irritación de piel:** la piel del dorso de los animales fue depilada 24 horas antes de iniciar las pruebas. Se aplicaron 10 µL de AE 25% cada 12 horas, observando si aparecían signos de irritación o eritema en un periodo de 72 horas, transcurrido este tiempo tres ratones fueron sacrificado y la piel recuperada para análisis histológico. Las aplicaciones se continuaron hasta concluir diez días, la piel de estos ratones también fue recuperada para análisis histológico. **Método Tensiométrico de Vaisberg:** se realizó un corte de aproximadamente 1 cm. de largo en la piel depilada. Los tratamientos fueron aplicados por vía tópica cada 12 horas durante 10 días; los ratones fueron sacrificados utilizando una cámara de CO<sub>2</sub>. Se midió la fuerza con la que se abre la herida utilizando un dinamómetro. El porcentaje de eficacia de cicatrización se calculó como: % EC (eficiencia de cicatrización)=GC/GS×100, donde: GC = gramos en que abre la piel cicatrizada y GS = gramos para abrir la piel sana. Los tratamientos para las dos pruebas anteriores fueron: piel sin herida (PSH), herida sin tratamiento (HST), control positivo Recoverón NC (C+), aceite esencial

25% (AE25), aceite esencial 10%(AE10). **Modelo de herida por incisión:** para evaluar la contracción de la herida (CH) se generaron heridas usando un biopsy punch de 5mm, los tratamientos fueron, los mismos utilizados para medir %EC; aplicación cada 12 horas por 10 días; cada dos días se midió el diámetro de la herida con un calibrador vernier digital y se calculó la contracción de la herida usando la ecuación siguiente:

$$\text{porcentaje de contracción de la herida (\%CH)} = 100 - \frac{\text{Día } x}{\text{Día } 0} \times 100$$

donde: Día x = diámetro de herida en día post herida específico; Día 0 = diámetro de la herida en el día cero. En el décimo día, los ratones fueron sacrificados en cámara de CO<sub>2</sub>, la piel del dorso donde se infringió la herida fue retirada, fijada en formol al 10% y procesada para su posterior análisis histológico. **Histología:** se obtuvieron cortes de 4 micras de cada muestra para realizar tinción de hematoxilina-eosina para hacer una exploración histopatológica general y tinción tricromica de Masson para verificar presencia y cuantificación de fibroblastos y para identificar fibras de colágeno. **Prueba del plato caliente:** para evaluar la actividad analgésica del AE, cada ratón fue colocado sobre una superficie del plato caliente, la cual estaba a una temperatura de 50°C±1°C, después de 60 minutos de haber aplicado en las cuatro patas de cada individuo los tratamientos (diclofenaco 0.0116 g/mL, AE25, AM (aceite mineral), sin tratamiento), el tiempo de latencia fue medido con un cronómetro y este fue considerado desde el momento que el individuo fue colocado sobre el plato y hasta que presentó los primeros signos de incomodidad (lamerse o sacudir las patas, saltar). **Pruebas in vitro:** para evaluar citotoxicidad se realizó con macrófagos P-388 y tratadas con las diferentes concentraciones del AE (desde 1 mg/mL hasta 0.0004 mg/mL), posteriormente se realizó el método de viabilidad celular usando Cristal Violeta, los ensayos se realizaron por triplicado. Para verificar si el AE causa proliferación celular, se aplicaron tratamientos con AE en diferentes concentraciones (0.0, 0.1, 1, 5 y 10 mg/mL), a cultivos de fibroblastos en andamios de fibrina, durante 24, 48 y 72 horas, estos andamios fueron fijados y se les realizó inmunohistoquímica, para verificar la expresión del marcador de proliferación celular Ki67.

#### **Conclusiones.**

El AE de *B. morelensis* favorece el proceso de cicatrización y acelera el cierre de las heridas. Se considera un producto recomendable en el tratamiento de heridas leves o donde es importante cuidar la estética de las cicatrices como en párpados y manos.

#### **Literatura citada:**

- Canales, M.M.M. et al. 2005. J. Ethnopharmacol 97, 429–439.  
Carrera-Martínez, C., A., et al. 2014. J of Essential Oil Bearing Plants 17, 758-768.  
Carretero, M.E., et al. 2008. J. Ethnopharmacol 116, 11-15.  
De Sousa, D.P. et al. D. 2016. Planta Med 116, 11-5.  
Guo, S., et al. 2016. Molecules 21, 504.  
Li, K., et al. 2016. J Ethnopharmacol 186, 351–361.  
Serrano-Parrales, et al. 2012. J. Med. Plants Res. 6, 5609-5615  
Sawatdee et al. 2016. Acta Pharm. 66 233–244.  
Zolla, C. 1980. J. Ethnopharmacology 2, 37-41.

## Determinación de la actividad antidiabética y composición química del propóleo de Chihuahua.

M. en C. Nelly Rivera-Yáñez<sup>1</sup>; Dr. Marco A. Rodríguez-Monroy<sup>1</sup>; Dra. María Margarita Canales-Martínez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM.

dra.margaritacanales@gmail.com

### Resumen

El propóleo es un producto apícola, constituido por una gran variedad de compuestos químicos<sup>1</sup>. Se encontró que el extracto etanólico del propóleo de Chihuahua (EEPCh) disminuye los niveles de glucosa en sangre (alrededor de un 40%) en ratones diabéticos tratados con EEPCh (D/P) durante 15 días. Mediante análisis de HPLC, se identificaron compuestos como pinocembrina, quercetina, naringina, naringenina, kaempferol, acacetina, luteolina, crisina, algunos fenoles, flavonoles y flavanonas. Por histología, los ratones D/P muestran diferencia en el tamaño de los islotes. Por inmunohistoquímica y en suero se detectó insulina en los ratones D/P. El contenido de fenoles y flavonoides totales del EEPCh fue de 314 mg de eqAG/g y de 62.58 µg de eqQ/g respectivamente. La capacidad antioxidante media (CA<sub>50</sub>) del EEPCh fue de 15.75 µg/mL. Por último, se ve un aumento en la actividad de las enzimas SOD, CAT y GPx de los ratones D/P.

### Introducción

El propóleo es un producto apícola resinoso y complejo, recogido y procesado por las abejas, constituido por una gran variedad de compuestos químicos<sup>1</sup>. Tiene diferentes propiedades biológicas como antimicrobiano, antioxidante, antiinflamatorio e inclusive se ha demostrado en estudios que el propóleo tiene actividad antidiabética<sup>2</sup>. La Diabetes Mellitus es una enfermedad caracterizada por hiperglucemia como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina<sup>1,2</sup>. Además, está asociada con la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que causan daño oxidativo a diferentes órganos<sup>2</sup>. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto antidiabético y antioxidante del propóleo de Chihuahua en un modelo experimental de diabetes.

### Resultados

En cuanto al efecto del extracto etanólico del propóleo de Chihuahua (EEPCh) en la curva de tolerancia a la glucosa, los ratones diabéticos tratados con propóleo mostraron una reducción notable de los niveles de glucosa (330 mg/dL) con respecto a los ratones diabéticos (570 mg/dL) (Fig. 1).

Además, se encontró que el EEPCh disminuye los niveles de glucosa en sangre (alrededor de un 40%) en ratones diabéticos tratados con propóleo durante 15 días, en comparación con los ratones diabéticos sin tratamiento (Fig. 2).

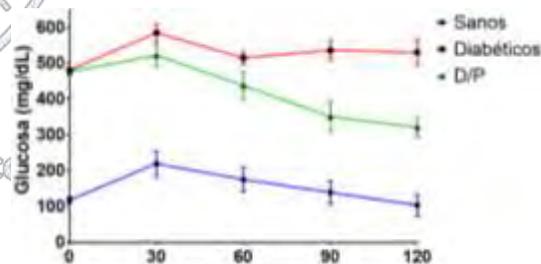


Fig. 1 Curva de tolerancia a la glucosa.

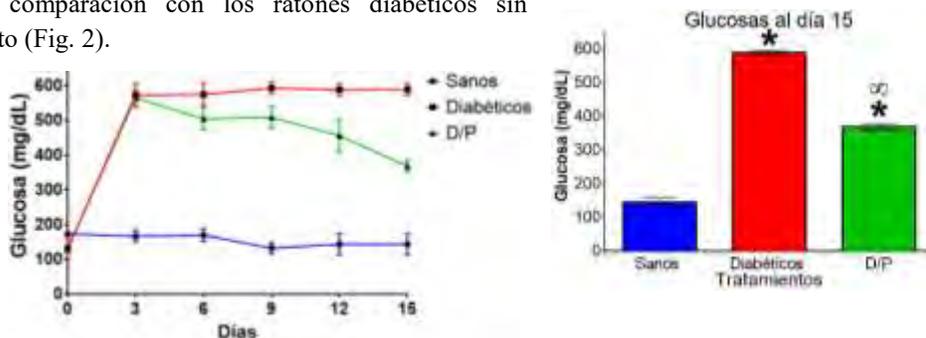


Fig. 2 Efecto del EEPCh sobre los niveles de glucosa en sangre.

Mediante análisis de HPLC, se identificaron compuestos como pinocembrina, quercetina, naringina, naringenina, kaempferol, acetina, luteolina, crisina, algunos fenoles, flavonoles y flavanonas (Fig. 3).

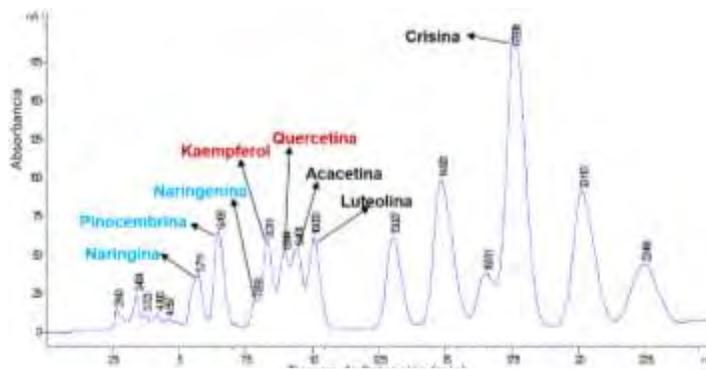


Fig. 3 Cromatograma del análisis por HPLC del EEPCh.

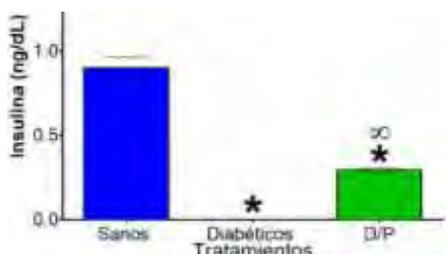


Fig. 4 Niveles de insulina en suero.

Al final del tratamiento, se determinaron los niveles de insulina en suero, observando que los ratones diabéticos tratados con EEPCh registraron 0.3 ng/mL de insulina, mientras que en los ratones diabéticos no hubo detección de esta molécula (Fig. 4).

Por medio de la técnica histológica se observó que la administración de EEPCh muestra una diferencia en el tamaño de los islotes pancreáticos de cada uno de los grupos experimentales (Fig. 5 y 6). Además, mediante inmunohistoquímica se detectó insulina en los islotes de los ratones diabéticos tratados con propóleo (Fig. 7).



Fig. 5 Microfotografías (10X) de páncreas de los diferentes grupos experimentales, tinción de Hematoxilina y Eosina.

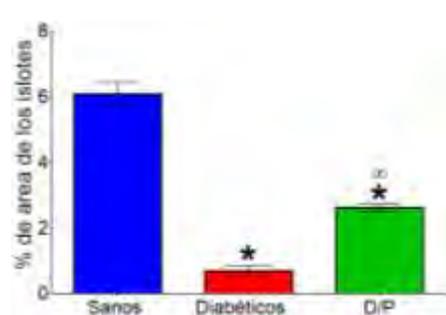


Fig. 6 Efecto del EEPCh en los islotes pancreáticos.

En cuanto al contenido de fenoles totales del EEPCh fue de 314 mg de eqAG/g. El contenido de flavonoides totales del EEPCh fue de 62.58  $\mu$ g de eqQ/g. La capacidad antioxidante media (CA<sub>50</sub>) del EEPCh fue de 15.75  $\mu$ g/mL (Fig. 8).



Fig. 7 Microfotografías (40X) de páncreas de los diferentes grupos experimentales, inmunohistoquímica.

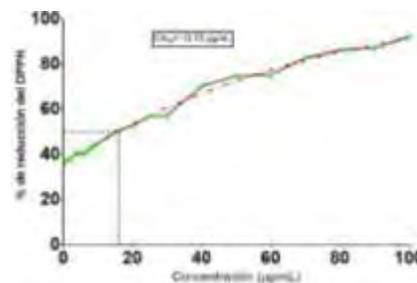


Fig. 8 Capacidad antioxidante del EEPCh.

Por último, se observó que la actividad de las enzimas SOD, CAT y GPx, se ve disminuida en los ratones diabéticos, mientras que hay un aumento significativo en los ratones diabéticos tratados con EEPCh (Fig. 9).

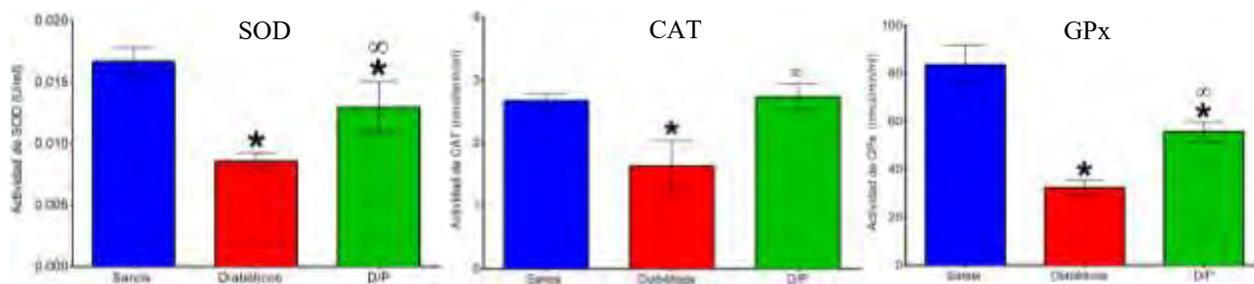


Fig. 9 Efecto del EEPCh sobre la actividad enzimática de las enzimas SOD, CAT y GPx.

### Material y Método

Se obtuvo el EEPCh mediante el método de maceración. Se evaluó el efecto del propóleo sobre la curva de tolerancia a la glucosa y sobre los niveles de glucosa en sangre periférica mediante tiras reactivas. Se realizó la caracterización de la composición química del EEPCh mediante el análisis de HPLC. Se determinó el efecto del propóleo sobre los niveles de insulina en sangre mediante la técnica de ELISA. Se evaluó por histología el efecto del propóleo en los islotes del páncreas. Se detectó mediante inmunohistoquímica la presencia de insulina en los islotes pancreáticos. Se determinó

la concentración de fenoles totales y de flavonoides totales mediante métodos colorimétricos, se determinó la capacidad antioxidante por medio del método de reducción del radical DPPH. Y por último, se evaluó el efecto del propóleo sobre algunos parámetros del estrés oxidativo (SOD, CAT y GPx) mediante métodos colorimétricos.

### Conclusiones

En esta investigación se encontró que el EEPCh es rico en flavonoides, se demuestra por primera vez que el EEPCh disminuye los niveles de glucosa en sangre en ratones diabéticos tratados con propóleo. También se detectó insulina en los ratones tratados, hubo diferencias en el tamaño de los islotes del páncreas y se observó un aumento en la actividad de las enzimas antioxidantes. Estas propiedades biológicas encontradas en el EEPCh podrían atribuirse al contenido de flavonoides ya que se ha reportado que varios de los compuestos identificados presentan efecto antidiabético y antioxidante<sup>3-5</sup>.

### Referencias

- (1) El-Awady M. S., El-Agamy D. S., Suddek G. M., Nader M. A. 2014. Propolis protects against high glucose-induced vascular endothelial dysfunction in isolated rat aorta. *J. Physiol. Biochem.* Vol.70, pp. 247–254.
- (2) El-Sayed M., Abo-Salem O. M., Aly H. A. y Mansour A. M. 2009. Potential antidiabetic and hypolipidemic effects of propolis extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pak. J. Pharm. Sci.*, Vol.22, No.2, pp.168-174.
- (3) Oršolić N., Sirovina D., Gajski G., Garaj V., Jazvinščak M. J., Kosalec I. 2013. Assessment of DNA damage and lipid peroxidation in diabetic mice: Effects of propolis and epigallocatechin gallate (EGCG). *Mutation Research.* Vol.757, pp. 36–44.
- (4) Lotti C., Campo Fernandez M., Piccinelli A. L., Cuesta-Rubio O., Marquez Hernandez I., Rastrelli L. 2010. Chemical Constituents of Red Mexican Propolis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* Vol.58, No.4, pp. 2209-2213.
- (5) Unnikrishnan M. K., Veerapur V., Nayak Y., Mudgal P. P. y Mathew G. 2014. Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant Effects of the Flavonoids. *Polyphenols in Human Health and Disease.* Capítulo 13. pp. 143-161.

## Aislamiento de metabolitos secundarios a partir de extractos bioactivos de hojas de *Carica papaya L.*

Q.F.B. María de Jesús Hernández Hernández<sup>1</sup>, Dr. Luis Fernando Roa de la Fuente<sup>2</sup>, Dra. Isela Esther Juárez Rojop<sup>3</sup>.

<sup>1,2</sup> División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

<sup>3</sup> División Académica de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

qfbmajeh@gmail.com

*Carica papaya L.* es una planta herbácea de la familia *Caricaceae* que ha mostrado diversos efectos terapéuticos. Debido a la poca información que existe sobre los esteroides contenidos en esta planta, en el presente estudio se determinó la presencia de estos metabolitos en fracciones de extracto clorofórmico. Las distintas pruebas fueron realizadas en hojas secas y molidas que posteriormente se llevaron a extracción mediante equipo Soxhlet, el extracto obtenido fue analizado y separado por cromatografía en columna usando como disolvente hexano-acetato. Dos de las fracciones mayoritarias obtenidas, basadas en perfiles de TLC mostraron presencia de esteroides. La importancia de estudio de estos metabolitos es debido a que se encuentran reportes de efecto terapéutico hipoglucemiante, la presencia de uno o más esteroides permiten análisis posteriores y podrían explicar este efecto en la planta.

### Introducción

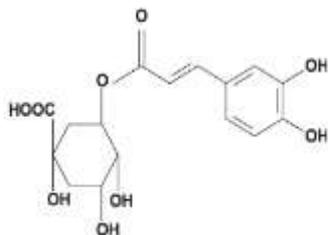
Los metabolitos secundarios (fitoquímicos) pertenecen a un subgrupo de componentes químicos de las plantas basado en su estructura y vía metabólica. Estos representan grupos químicos específicos (compuestos fenólicos, terpenos, alcaloides, glucosinatos, compuestos nitrogenados) en bajas concentraciones en comparación con los componentes primarios (carbohidratos, proteínas, lípidos). La extracción de metabolitos secundarios permite el análisis fitoquímico de una planta, con el fin de identificar y aislar los componentes biológicamente activos. En años recientes, la investigación de agentes terapéuticos nuevos a partir de plantas ha sido una alternativa en el tratamiento de la diabetes debido a que es accesible y de bajo costo. En ese sentido, *Carica papaya* (papaya) es una planta herbácea en forma de árbol, pertenece a la familia *Caricaceae*, ampliamente cultivada por sus frutos comestibles originaria de América central y se encuentra en regiones tropicales y subtropicales alrededor del mundo.<sup>1</sup> *Carica papaya* presenta varias propiedades terapéuticas como inmunoestimulantes, antioxidantes, anticancerígeno, abortivas, bacteriostáticas y antihelmínticas en sus componentes (hojas, tallos, látex, frutos y raíz). Estudios realizados con nuestro equipo de trabajo demostraron que los extractos etanólico, hexánico y clorofórmico de *C. papaya* contienen diversos metabolitos (alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos, quinonas, esteroides y/o terpenos). Estudios fitoquímicos demuestran que el extracto clorofórmico contiene una mayor concentración de esteroides y quinonas como componentes principales además de presentar actividad hipoglucemiante.<sup>2</sup>



**Fig. 1** Hojas de *Carica papaya L.*

Debido a esta información, actualmente se está trabajando con la separación y aislamiento de esteroides presentes en la hoja de *C. papaya*, ya que no existen evidencias de estos metabolitos secundarios en esta planta, a diferencia de compuestos fenólicos que si han sido reportados.<sup>3</sup> Además se conoce que el  $\gamma$ -sitosterol aislado en la planta de *Lippia nodiflora L.* posee efecto hipoglucemiante.<sup>4</sup> También existen evidencias de otros triterpenos que presentan este efecto.

### Métodos y materiales



La recolección de las hojas de *Carica papaya* se llevó a cabo en el Municipio de Cintalapa, Chiapas. Las hojas recolectadas se lavaron para dejarlas libres de impurezas y se secaron al aire libre. Subsecuentemente fueron colocadas a la estufa por 72 horas a 50°C. Las hojas secas de *C. papaya* se pulverizaron hasta obtener una muestra homogénea, fue pesado y guardada en un recipiente de vidrio herméticamente cerrado. Para la extracción de metabolitos secundarios contenidos en la hoja de *C. papaya L.*, se colocó la muestra pulverizada (20g) en el equipo de extracción Soxhlet adicionando 250 mL de cloroformo, se calentó durante 24h. Posteriormente se recupera el cloroformo. El extracto fue sellado, etiquetado y dejado a una temperatura de -20°C en un frasco color ámbar. La separación y purificación de los metabolitos secundarios del extracto clorofórmico de *C. papaya* se realizó mediante una columna, 5 cm de diámetro, utilizando una fase sólida de Gel Sílice Sephadex TM G-60 en proporción 20g de Gel Sílice por 1g de muestra, con eluyentes (hexano, hexano-acetato, acetato, acetato-metanol) de diferentes órdenes de polaridad con una variación de 5% en los sistemas (hexano-acetato, acetato-metanol).

### Discusión y resultados

El extracto clorofórmico es de color verde oscuro, sólido. De cada 10g de hoja seca se obtuvieron 1.11g de extracto mediante equipo Soxhlet.



Fig. 2 Obtención del extracto clorofórmico



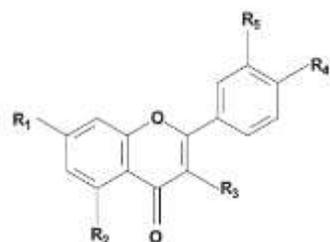
Las fracciones del extracto clorofórmico de hojas de *C. Papaya* presentaron principalmente esteroides, en comparación con el extracto metanólico que en estudios anteriores demostraron existencia de compuestos fenólicos (Fig. 4)<sup>1,3</sup>. Los resultados podrían deberse a la diferencia de polaridad entre el disolvente metanol y cloroformo, obteniéndose metabolitos más polares y menos polares respectivamente.

Fig. 3 Fraccionamiento por cromatografía en columna

Sociedad Química de México, A.C.

Ácido clorogénico

Fig. 4 Compuestos fenólicos reportados en extracto metanólico<sup>1,3</sup>



Kaempferol  $R_1=R_2=R_3=R_4=OH, R_5=H$

Quercetina  $R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=OH$

## Conclusiones

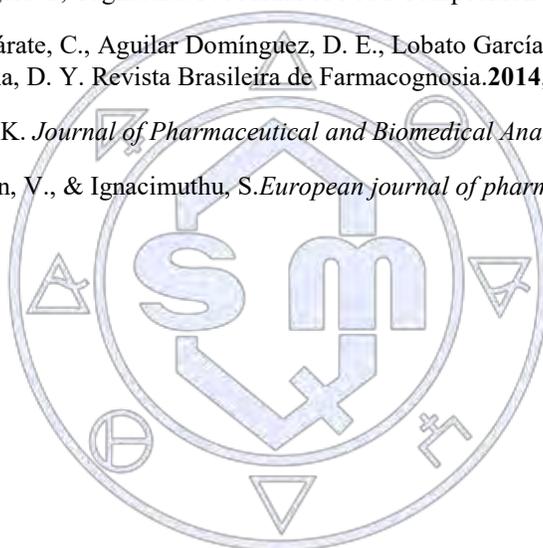
Del fraccionamiento en cromatografía en columna (CC), se obtuvieron 25 fracciones en alícuotas de 100mL de las cuales las fracciones tres a la trece presentaron esteroides. Las fracciones mayoritarias fueron la fracción cuatro y cinco. Actualmente se intenta esclarecer cuál(es) de la mezcla de metabolitos esteroideos podrían ser los responsables de la actividad hipoglucemiante. Lo anterior permite un amplio estudio y análisis posteriores hacia la planta.

## Perspectivas

Se evaluará el efecto hipoglucemiante de las fracciones obtenidas en un modelo animal empleando ratas *Wistar* macho, de acuerdo al protocolo establecido en el grupo de investigación.<sup>2</sup>

## Referencias.

1. Canini A, Alesiani D, D'Arcangelo G, Tagliatesta P. *Journal of Food Composition and Analysis*. **2007**, 20:584–590.
2. Juárez Rojop, I. E., A Tovilla Zárate, C., Aguilar Domínguez, D. E., Lobato García, C. E., Blé Castillo, J. L., López Meraz, L., ... & Bermúdez Ocaña, D. Y. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. **2014**, 24(3), 341-347.
3. Gogna, N., Hamid, N., y Dorai, K. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **2015**, 115, 74-85.
4. Balamurugan, R., Duraipandiyan, V., & Ignacimuthu, S. *European journal of pharmacology*. **2011**, 667(1), 410-418.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Composición química y propiedades biológicas y del extracto etanólico del Pochote (*Ceiba aesculifolia* sub. *pavifolia*) en un modelo de colitis experimental

Rubén Jiménez-Rivas<sup>1</sup>, Ana Judith García-López<sup>1</sup>, Mario Rodríguez-Canales<sup>2</sup>, Claudia Rebeca Rivera-Yáñez<sup>3</sup>, Margarita Canales-Martínez<sup>2</sup>, Marco A. Rodríguez-Monroy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunobiología, Carrera de Medicina, FES Iztacala, UNAM, Av. de los Barrios Número 1, Colonia Los Reyes Iztacala, 54090 Tlalnepantla, MEX, México.

<sup>2</sup> IPN-Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN.

<sup>3</sup>Laboratorio de Farmacognosia, UBIPRO, FES Iztacala, UNAM, Av. de los Barrios Número 1, Colonia Los Reyes Iztacala, 54090 Tlalnepantla, MEX, México.

mario\_afi09@hotmail.com

### Resumen

*Ceiba aesculifolia* es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar malestares gastrointestinales por lo que se decidió probar su efecto en un modelo de colitis inducido por DSS. Se encontró que el EECa a concentraciones de 500 y 750 mg/Kg posee actividad antiinflamatoria. A 250 mg/Kg prolonga la sobrevida, además disminuye los síntomas generados por el DSS y protege macroscópicamente y microscópicamente el colon. Estos resultados, probablemente se deben a la concentración de fenoles y flavonoides encontrados las cuales fueron de 36.0 % y 6.5 % respectivamente, así como, a la capacidad antioxidante encontrada 34.809 µg/mL. Dentro de los compuestos encontrados destacan la catequina y el catecol, mismos que han sido reportados con propiedades de importancia para el modelo estudiado.

### Introducción

Los metabolitos secundarios son importantes para las plantas, ya que estos son los encargados de conferirles su éxito ecológico. Por otro lado, son una buena fuente para la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de diversas enfermedades, tal es el caso de los flavonoides que están caracterizados por poseer un bajo peso molecular y encontrarse ampliamente distribuidos en el reino vegetal. Se ha comprobado que pueden ayudar en la diarrea aguda y crónica, inhibiendo las secreciones y mejorando la motilidad intestinal además de reducir el daño inflamatorio crónico en el intestino protegiendo la mucosa del estrés oxidativo [1]. Es así que son una alternativa para el tratamiento de la colitis ulcerosa que se caracteriza por presentar un proceso inflamatorio en el revestimiento del colon, pérdida de peso, diarrea, un aumento de las especies reactivas de oxígeno y múltiples interacciones entre la microbiota y el epitelio del colon [2]. *Ceiba aesculifolia* es una planta utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar malestares gastrointestinales por lo que se decidió probar su efecto en un modelo de colitis inducido por DSS.

### Materiales y Métodos

Se utilizaron ratones hembras *Mus musculus* cepa Balb/c de seis semanas. Los grupos experimentales contaron con una *n* de seis; control, DSS y EXT+DSS. El extracto de la corteza se obtuvo por el método de maceración descrito por Domínguez (1979). La actividad antiinflamatoria se evaluó utilizando el modelo de edema generado por carragenina [3]. La inducción de la colitis se llevó a cabo mediante DSS al 4% y, como tratamiento se suministraron 100 µL de extracto etanólico de *Ceiba aesculifolia* (EECa) a una concentración de 250 mg/Kg vía oral. Se monitoreo la sobrevida y el índice de la actividad de la enfermedad (DAI). Se obtuvieron los intestinos y, se procesaron para realizar la técnica histológica Rodríguez et al., (2016) [4]. Para la determinación química del extracto se realizó HPLC y CG-EM. Del extracto se determinó la concentración de fenoles, flavonoides y la capacidad antioxidante.

Sociedad Química de México, A.C.

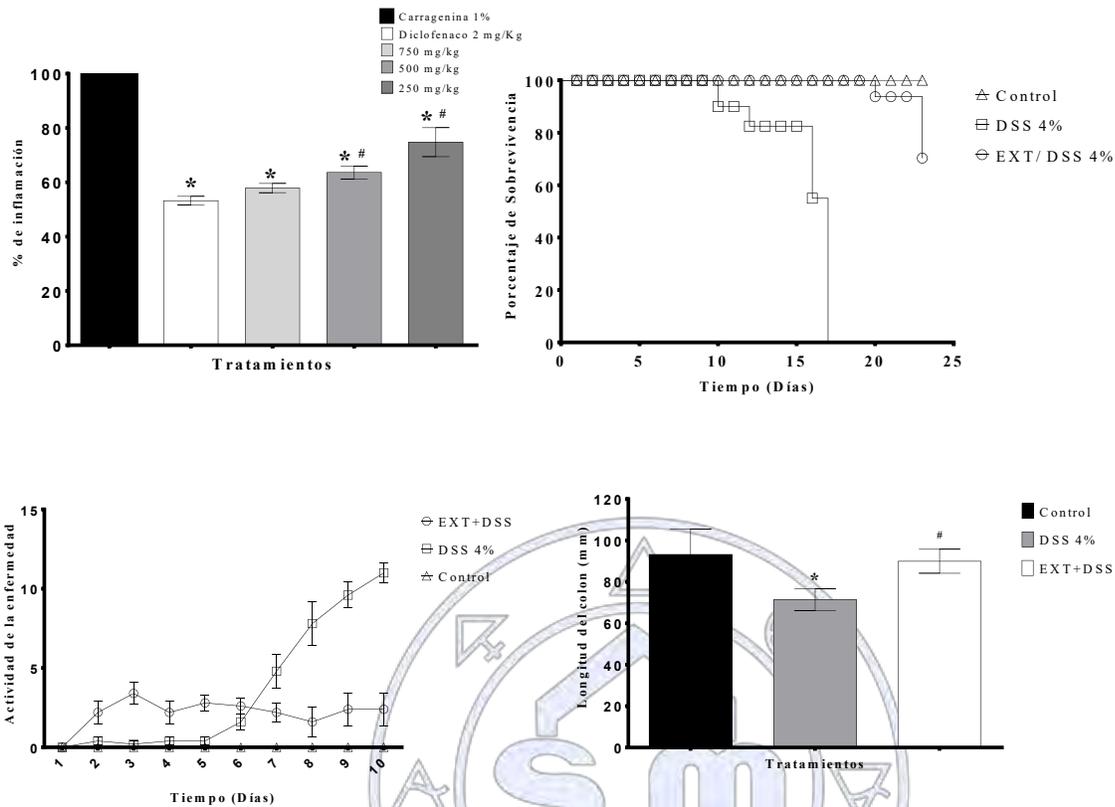


Figura 1. El EECa, reduce los síntomas presentes en la colitis. A) Actividad antiinflamatoria del extracto a diferentes concentraciones frente al diclofenaco en un modelo de inflamación inducido por carragenina al 1%. B) El EeCa prolonga la supervivencia. C) EECa disminuye los síntomas clínicos producidos por el DSS. D) La administración del extracto mantiene la longitud de los intestinos. DSS al 4%/Kg, la concentración del extracto en el modelo de la colitis fue a 250 mg con una (P<0.05).

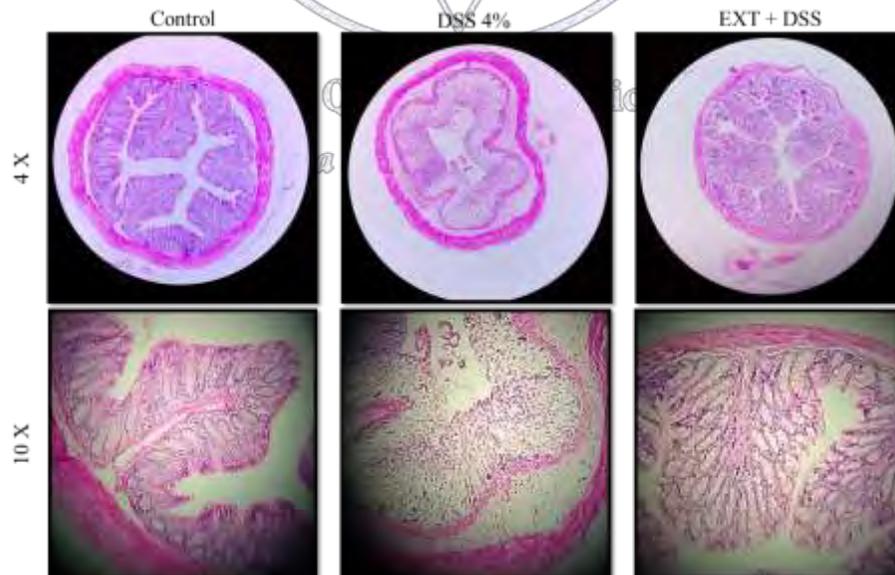


Figura 2. Cortes histológicos. Control 4 X podemos observar en la imagen las crestas sin algún daño visible lo que se corrobora a 10 X. DSS 4% en esta imagen se observa un infiltrado inflamatorio que abarca desde la serosa hasta la mucosa. Ext +DSS hay un infiltrado inflamatorio, pero este no es tan exacerbado como en el DDS además de que no hay erosión del epitelio y se observa la presencia de células caliciformes.

## Discusión y resultados

La CU está caracterizada por la inflamación del revestimiento del colon, la cual muchas veces esta incrementada por las especies reactivas de oxígeno y, en su conjunto pueden dañar la integridad de las criptas del colon, por lo tanto, en el presente estudio se determinó la capacidad antiinflamatoria del EECa encontrando que a concentraciones de 500 y 750 mg/Kg de peso, no existen diferencias significativas respecto el control (figura 1 A), lo cual concuerda con otros autores que reportan que diferentes especies pertenecientes al género *Ceiba* poseen propiedades antiinflamatorias a concentraciones que van de los 100 a los 800 mg/Kg [3, 5]. En el modelo de colitis inducida por DSS se observó que el EECa prolonga la sobrevivida (figura 1 B) y disminuye los síntomas clásicos de la colitis como son la pérdida de peso, diarrea, sangrado (figura 1 C) y mantiene la longitud del colon (figura 1 D). Para saber la razón de los resultados obtenidos, se determinó la concentración de fenoles, flavonoides totales y capacidad antioxidante media, encontrando 36.0 %, 6.5 % y 34.809  $\mu\text{g/mL}$  respectivamente. Según el criterio de Al-Fatimi et al. [6] la capacidad antioxidante del EECa es óptima, debido a que los flavonoides mejoran el daño al tejido causado a las criptas por el estrés oxidativo al reducir la depleción de glutatión del colon [1], dando como consecuencia el mantener en mejores condiciones la arquitectura del colon y la longitud del mismo. Dentro de los compuestos identificados por medio de un HPLC destacan la Catequina y el Catecol ya que estos se han reportado con propiedades antiinflamatorias en modelos de colitis experimental, antiulcerosas, antioxidantes y antibacterianas [7].

## Conclusiones

- 1) El EECa posee una buena actividad antiinflamatoria a concentraciones de 500 y 750 mg/Kg.
- 2) Disminuye los síntomas de la colitis provocados por el DSS.
- 3) Los compuestos principales con actividades biológicas de interés para el modelo de colitis son: Catequina, Catecol. Ácido palmítico.

## Referencias

1. Ballester I, Camuesco D, Gálvez J, SANCHEZ DMF, Zaruelo A: **Flavonoides y enfermedad inflamatoria intestinal** **Flavonoides and Inflammatory bowel disease**. *Ars Pharmaceutica* 2006, **47**(1):5-21.
2. Fakhoury M, Negruj R, Mooranian A, Al-Salami H: **Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments**. *J Inflamm Res* 2014, **7**(7):113-120.
3. Itou RDGE, Sanogo R, Ossibi AWE, Ntandou FGN, Ondelé R, Pénemé BM, Andissa NO, Diallo D, Ouamba JM, Abena AA: **Anti-inflammatory and analgesic effects of aqueous extract of stem bark of *Ceiba pentandra* Gaertn.** *Pharmacology & Pharmacy* 2014, **5**(12):1113.
4. Rodriguez-Canales M, Jimenez-Rivas R, Canales-Martinez MM, Garcia-Lopez AJ, Rivera-Yanez N, Nieto-Yanez O, Ledesma-Soto Y, Sanchez-Torres LE, Rodriguez-Sosa M, Terrazas LI *et al*: **Protective Effect of *Amphipterygium adstringens* Extract on Dextran Sulphate Sodium-Induced Ulcerative Colitis in Mice**. *Mediators of inflammation* 2016, **2016**:8543561.
5. Khan A, Ch M: **ANTIMICROBIAL, ANTI-INFLAMMATORY AND ANTIPYRETIC ACTIVITY OF CHORISIA SPECIOSA LEAVES.(BOMBACACEAE)**.
6. Al-Fatimi M, Wurster M, Schröder G, Lindequist U: **Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen**. *Journal of Ethnopharmacology* 2007, **111**(3):657-666.
7. Somani SJ, Modi KP, Majumdar AS, Sadarani BN: **Phytochemicals and their potential usefulness in inflammatory bowel disease**. *Phytotherapy Research* 2015, **29**(3):339-350.

## Actividad antiinflamatoria y antioxidante del extracto metanólico del “Cuachalalate” en un modelo de colitis inducida por DSS.

Rodríguez-Canales Mario<sup>1</sup>, Jiménez-Rivas Rubén<sup>2</sup>, Ana Judith García-López<sup>1</sup>, Canales-Martínez María Margarita<sup>2</sup>, Rodríguez-Monroy Marco Aurelio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IPN- Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

<sup>2</sup>UNAM-FES Iztacala.

mario\_afi09@hotmail.com

El Cuachalalate es una planta comúnmente utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar diversos problemas gastrointestinales. Se decidió probar el efecto del extracto metanólico del Cuachalalate (EMeC) en un modelo murino de colitis experimental. Se administró el extracto diariamente de manera oral a una concentración de 200 mg/Kg. Se evaluaron marcadores de: severidad de la enfermedad, inflamación y estrés oxidativo. El extracto disminuyó la severidad de la colitis, y en la caracterización química se encontraron flavonoides como catecol, catequina, naringenina y pinocembrina, y también algunos ácidos grasos, los cuales tienen diversas actividades, de las que resaltan su actividad como anti-inflamatorio y antioxidante, y son los posibles responsables de los efectos biológicos que mostró tener el extracto en este modelo de colitis.

**Introducción.-** La colitis es una enfermedad inflamatoria del intestino que afecta principalmente la parte terminal del colon. Es considerada un problema de la sociedad moderna, y hasta el momento no se tiene un tratamiento satisfactorio. Recientemente, las plantas medicinales y sus derivados, han sido propuestos como posibles candidatos para nuevos fármacos debido a su amplio espectro terapéutico y a su baja toxicidad. Estas propiedades están dadas por los metabolitos secundarios presentes en las mismas, dentro de los que se pueden destacar los compuestos de naturaleza fenólica, en particular los flavonoides, los cuales han sido descritos como compuestos con diversas actividades, como antimicrobiana, antimicótica, antioxidante y antiinflamatoria [1-2].

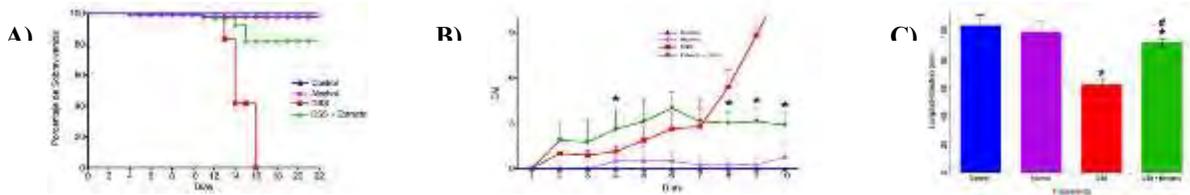
El Cuachalalate (*Juliania adstringens*) es una planta comúnmente utilizada en la medicina tradicional mexicana para tratar diversos problemas gastrointestinales. Es por esto que se decidió probar el efecto del extracto metanólico del Cuachalalate en un modelo murino de colitis experimental y caracterizarlo químicamente para encontrar a los compuestos responsables de los efectos biológicos que podría presentar en esta investigación.

**Materiales y Métodos.-** La colitis fue inducida en los ratones al agregar DSS al 4% en el agua del bebedero desde el inicio hasta el término del experimento. Se formaron aleatoriamente 4 grupos experimentales: DSS (únicamente se les administró el DSS como se menciona anteriormente), DSS + Extracto (Tratamiento de DSS además de administrar el extracto metanólico de Cuachalalate diariamente de manera oral a una concentración de 200 mg/Kg de peso), Alcohol (Agua potable, de manera oral se administraron 100  $\mu$ L del vehículo [Etanol 50%]) y Control (sin tratamientos). Se evaluó el efecto del extracto metanólico de Cuachalalate sobre la sobrevida, el índice de actividad de la enfermedad (DAI), longitud del intestino y cambios a nivel microscópico en la estructura del intestino. También se determinaron los niveles de las citocinas proinflamatorias TNF- $\alpha$ , INF $\gamma$ , e IL-1 $\beta$  y la actividad de las enzimas antioxidantes super óxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), con el fin de conocer el papel del extracto durante la inflamación y el estrés oxidativo que son característicos durante la colitis. Finalmente se hizo una caracterización química del extracto (capacidad antioxidante media, determinación de fenoles y flavonoides totales, HPLC y GC-MS) para tener un acercamiento a los posibles compuestos responsables de las actividades biológicas del extracto.

**Resultados y discusión.-** La administración del extracto metanólico del Cuachalalate demostró tener un efecto inhibitorio en el establecimiento de la UC. Se observó un incremento en la sobrevivida de los animales experimentales, así como disminución en los valores del DAI y acortamiento del colon al ser comparado con el grupo DSS (Figura 1).

Figura 1.- Efecto del extracto metanólico del

Cuachalalate en A) sobrevivida de los animales



experimentales, B) DAI y C) longitud de los intestinos. \* muestra diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) comparado con el control; # muestra diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) comparado con el grupo DSS.

Los resultados del índice de daño histopatológico muestran que el grupo tratado con DSS presentó infiltrado de células inflamatorias y pérdida en la estructura de las criptas, mientras que el grupo al que se le administró el extracto metanólico del Cuachalalate tiene un menor infiltrado inflamatorio y la estructura de las criptas es más conservada con respecto al grupo DSS (Figura 2). Además, con la tinción de azul de Alcian (Figura 2) se observó que también se previene la pérdida de las células caliciformes, las cuales son las encargadas de la secreción de las glicoproteínas que conforman la membrana mucosa del tracto gastrointestinal y la primera línea de defensa del intestino del organismo, por lo tanto, la administración del extracto metanólico del Cuachalalate, al prevenir la pérdida de estas células, está protegiendo al intestino al mantener la formación de la capa mucosa.

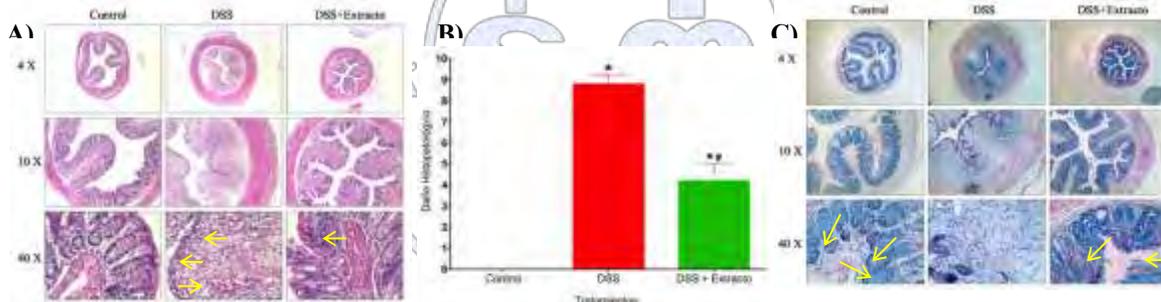
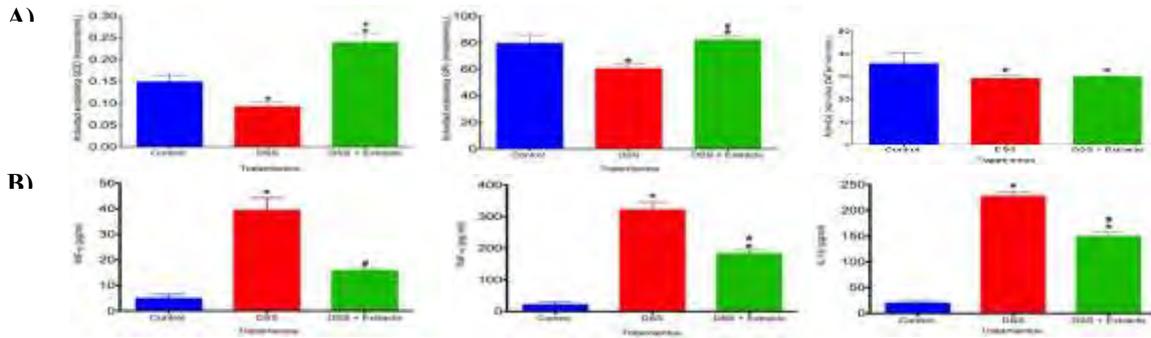


Figura 2.- A) Cortes histológicos de colon representativos de los grupos experimentales. Tinción H&E. Con flechas se señalan los infiltrados celulares. B) Efecto del extracto metanólico de *J. adstringens* en el índice de daño histopatológico. \* muestra diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) comparado con el control; # muestra diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) comparado con el grupo DSS. C) Cortes histológicos de colon representativos de los grupos experimentales. Tinción azul de Alcian (células caliciformes).

El estrés oxidativo y la inflamación son factores que tienen gran importancia en el establecimiento de la colitis.

El intestino está equipado con un complejo sistema de defensa contra las ROS y las RNS, dentro del cual se encuentran compuestos como las enzimas antioxidantes SOD, CAT y GPx, las cuales juegan un papel crucial en la defensa del organismo contra el estrés oxidativo. Así mismo, se ha comprobado que durante la UC, la actividad enzimática de SOD, CAT y GPx es deficiente. En esta investigación, se determinó la  $CA_{50}$  del extracto metanólico del Cuachalalate la cual fue de  $36.04 \mu\text{g/mL}$  (Tabla 1), y es considerada una buena capacidad antioxidante siguiendo el criterio de Al-Fatimi *et al* [3]. Esta capacidad antioxidante puede deberse a la presencia de los fenoles y flavonoides totales cuantificados en el extracto, ya que es bien sabido que estos compuestos tienen gran capacidad antioxidante [1-2]. También se demostró que la administración del extracto metanólico del Cuachalalate previene la deficiencia en la actividad de SOD y GPx (Figura 3). Por lo tanto, nuestros resultados parecen indicar que el extracto metanólico del Cuachalalate reduce el daño en el intestino durante la UC debido a su actividad antioxidante.



**Figura 3.- A)** Actividad de las enzimas antioxidantes SOD, GPx y CAT. \* representa las diferencias significativas al comparar con el grupo control (P<0.05) y # al comparar con el grupo DSS (P<0.05).

**B)** Niveles de las citocinas proinflamatorias IL-1β, TNF-α e IFNγ en suero. \* representa las diferencias significativas al comparar con el grupo control (P<0.05) y # al comparar con el grupo DSS (P<0.05).

<b>CA<sub>50</sub></b>	36.04 µg/mL
<b>Fenoles totales</b>	276 mg EqAG/g
<b>Flavonoides totales</b>	49.4 mg EqQ/g

**Tabla 1.-** Capacidad antioxidante y fenoles y flavonoides totales presentes en el extracto metanólico del Cuachalalate.

En cuanto a las citocinas proinflamatorias, la administración del extracto disminuye significativamente los niveles de estas (Figura 3), lo cual nos hace suponer que el extracto metanólico del Cuachalalate tiene un efecto antiinflamatorio. Mediante el análisis por HPLC, se lograron identificar flavonoides y otros compuestos de naturaleza fenólica que forman parte de la composición química del extracto, que tienen capacidad antioxidante y/o anti-inflamatoria, y que debido a su acción, o al probable sinergismo entre ellos, pueden ser los responsables de las actividades biológicas descritas en esta investigación.

Por ejemplo, la catequina ha demostrado tener efecto anti-inflamatorio y antioxidante en un modelo de colitis inducido por TNBS, al prevenir la pérdida de células caliciformes, infiltrados inflamatorios en la mucosa del colon, disminuir la expresión de ROS y de citocinas como IL-1β e IL-6, prevenir la disminución de la actividad de las enzimas SOD GPx y al disminuir la peroxidación lipídica; el catecol ha sido reportado como un compuesto con actividad antioxidante y anti-inflamatorio en el sistema nervioso; la catequina ha sido probada en modelos de colitis inducida por ácido acético y por DSS, en donde mostró disminuir los niveles de iNOS y de citocinas como IL-6 y TNF-α, así como también disminuye la translocación de NF-κB al núcleo. También incrementa la producción de moco en el colon y disminuye los niveles de las TBARS, que son un producto de la peroxidación lipídica que se ocurre por el estrés oxidativo.

Otro grupo de compuestos importantes encontrados en la composición química del extracto metanólico del Cuachalalate, son los ácidos grasos, los cuales también es muy probable que sean los responsables de las actividades biológicas descritas en esta investigación, ya que en diversos trabajos se ha comprobado su efecto anti-inflamatorio y antioxidante entre otros. Tal es el caso del ácido α-lonolenico, que en el modelo de colitis inducida por TNBS, disminuye la secreción de TNF-α y regula la expresión de NF-κB e iNOS.

**Tabla 2.-** Compuestos químicos detectados en el extracto metanólico de *J. adstringens* mediante HPLC y GC-MS.

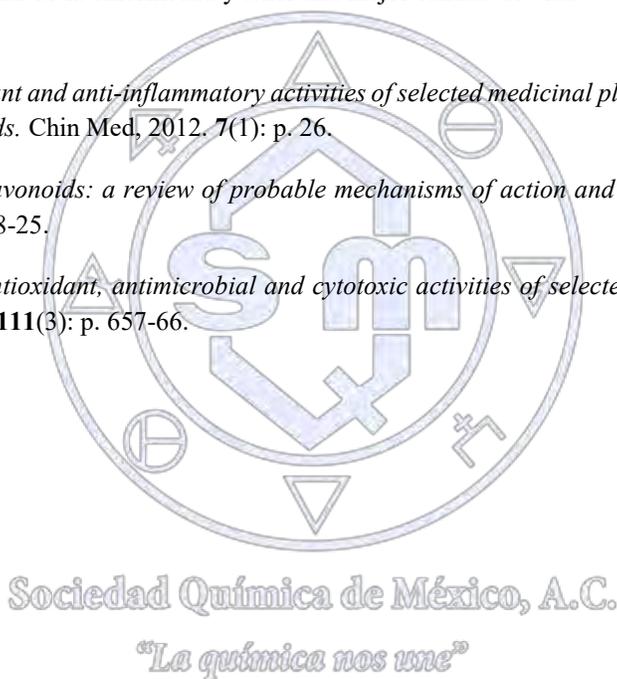
Compuesto	Tipo de compuesto	Actividad Biológica
Catequina	Flavonoide	Antioxidante, anti-inflamatorio, antibacteriano
Catecol	Compuesto fenólico	Antioxidante, anti-inflamatorio, antibacteriano

Pinocembrina	Flavonoide	Antioxidante, anti-inflamatorio, antibacteriano
Naringenina	Flavonoide	Antioxidante, anti-inflamatorio,, efecto positivo en un modelo de colitis inducida por DSS
Ácido hexadecanoico éster metílico	Ácido graso	Anti-inflamatorio y antioxidante
Ácido palmítico	Ácido graso	Anti-inflamatorio y antioxidante
Ácido $\alpha$ -linolenico	Ácido graso	Anti-inflamatorio y antioxidante

**Conclusiones.-** El extracto metanólico del Cuachalalate reduce la severidad de la colitis en el modelo murino de colitis inducida por DSS, al disminuir la inflamación y el estrés oxidativo, los cuales son 2 factores cruciales para el establecimiento y progresión de la enfermedad. Esto puede deberse a la presencia de compuestos como catequina, catecol, naringenina y algunos ácidos grasos, de los cuales se ha reportado previamente que tienen actividades biológicas relacionadas con la colitis. Así, si bien el consumo del Cuachalalate no se propone como una “cura” para la colitis, puede ser utilizado junto con los tratamientos clínicos para disminuir los síntomas de la enfermedad y tener una mejor calidad de vida.

**Referencias.-**

1. Diaz, P., et al., *Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants and fungi containing phenolic and flavonoid compounds*. Chin Med, 2012. **7**(1): p. 26.
2. Nijveldt, R.J., et al., *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*. Am J Clin Nutr, 2001. **74**(4): p. 418-25.
3. Al-Fatimi, M., et al., *Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of selected medicinal plants from Yemen*. J Ethnopharmacol, 2007. **111**(3): p. 657-66.



## Tamizaje biodirigido y variación temporal en la composición química de extractos metanólicos de *Bursera aptera* Ramírez.

**Biól. Marlene G. Rodríguez López**<sup>1,2</sup>, Dr. Cesar Mateo Flores Ortiz<sup>1</sup>, Dr. Manuel Jiménez Estrada<sup>3</sup>, M. en C. Lesslie Espinosa Espinosa<sup>4</sup>, Dra Ma. Margarita Canales Martínez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Lab. 5 de Investigación, Universidad Intercultural del Estado de México. Libramiento Francisco Villa s/n, Col. Centro, San Felipe del Progreso, Estado de México, CP 50640.

<sup>2</sup> Lab. Farmacognosia, UBIPRO. FES Iztacala, UNAM. Avenida de los Barrios Número 1, Colonia Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Estado de México, C.P. 54090.

<sup>3</sup> Lab. de Investigación de Productos Naturales, Instituto de Química, UNAM. Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria. Del Coyoacán, Ciudad de México, C.P. 04510.

<sup>4</sup> Lab. de toxicología de productos naturales. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN. Avenida Wilfrido Massieu, Unidad Adolfo López Mateos, Ciudad de México, C.P. 07738.

marlenere9@gmail.com

### Resumen

De la especie *B. aptera* se ha reportado el uso tradicional del su exudado para las picaduras de mosquito, así como diferentes actividades biológicas de sus extractos metanólicos. En el presente trabajo se estudio la variación temporal de algunos compuestos de sus extractos metanólicos en lluvias y secas, así como en diferentes épocas de colecta, asociados a la actividad antimicrobiana, siendo el extracto correspondiente a diferentes épocas de colecta el que mayor actividad presentó, de tal forma que se realizó un tamizaje biodirigido y se encontró que las fracciones que presentaron el mayor efecto inhibitorio sus compuestos son de tipo flavonoide como pinocebrina, naringenina, quercetina. Los cuales ya han sido reportados contra diferentes patógenos.

### Introducción

El género *Bursera* ha sido ancestralmente de gran importancia en la cultura mexicana, ya sea por sus usos en rituales o artificios, como también por sus propiedades medicinales<sup>1</sup>. De la especie endémica *B. aptera* se ha reportado su uso tradicional para las picaduras de mosquito y su actividad antibacteriana, antifúngica y antiprotozoaria de su extracto metanólico, siendo los compuestos terpenos, flavonoides y lignanos como los posibles responsables de las actividades biológicas mostradas<sup>2,3</sup>. Sin embargo, se desconoce la variación temporal de estos compuestos, así como su abundancia y la relación que guarda con su actividad biológica. En el presente estudio se realizó la evaluación de esta variación en extractos de la época de lluvias y secas en la región de San Rafael Coxcatlán, Puebla, así como el fraccionamiento biodirigido del extracto perteneciente a diferentes épocas de colecta.

*“La química nos une”*

### Metodología

Se realizaron diferentes colectas para la obtención de 3 extractos metanólicos mediante maceración. Se evaluó la actividad antibacteriana por el método de Kirby-Baüer, la actividad antifúngica por el método de inhibición del crecimiento radial, la capacidad antioxidante con la reducción del radical DPPH, la cuantificación de fenoles totales con el reactivo de Folin C., la cuantificación de flavonoides totales con el reactivo de AlCl<sub>3</sub> y el tamizaje biodirigido contra *Vibrio cholera* CDC V12 (El Tor) a partir de una cromatografía en columna abierta. Las fracciones activas se analizaron por HPLC-ESI-TOF-MS.

### Resultados

El mayor rendimiento lo presentó el extracto de la época de lluvias. Se observó una tendencia a una mayor actividad antibacteriana y antifúngica con el extracto de diferentes épocas de colecta seguido del de época de lluvias. De igual forma se confirmó esta tendencia en la capacidad antioxidante, así como contenido de fenoles y flavonoides totales. En el caso del fraccionamiento biodirigido la mayor actividad se presentó en las fracciones de polaridad intermedia (27, 39, 40, 41 y 44).

Estas fracciones al ser analizadas mediante HPLC-ESI-TOF-MS mostraron la presencia de ácidos fenólicos y flavonoides en mayor o menor medida, tal es el caso de el ácido gálico, luteolina, quercetina, miricetina y naringenina.

### Discusión

Se ha reportado la actividad antibacteriana y antifúngica de fenoles y flavonoides, así como su correlación con la capacidad antioxidante (Rice-Evans et al., 1997). Por otro lado, la mayor actividad en época de lluvias que de secas puede ser debida a que en esta época se favorece el ataque de fitoparásitos en la planta aunado a que se encuentra en su periodo reproductivo (Rzedowsky et al., 2004) promoviendo así una mayor síntesis de estos compuestos para su sobrevivencia.

### Conclusión

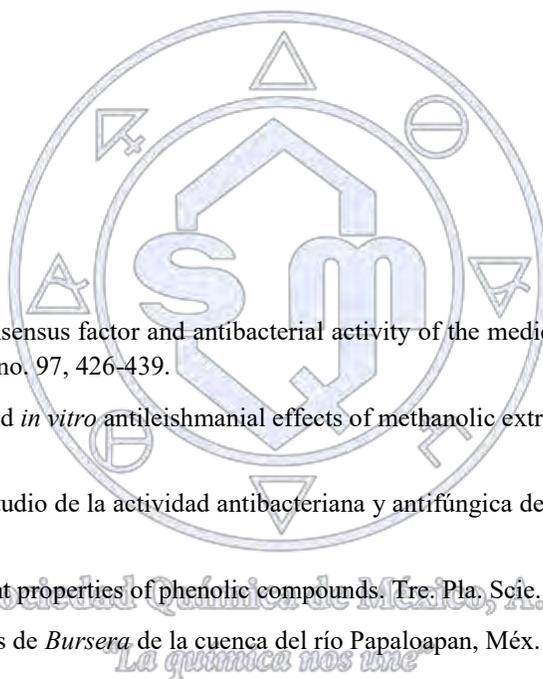
El estado de resistencia en *B. aptera* no es constante en el tiempo y por ello es importante estudiar la dinámica temporal de sus compuestos y evolución, al estar relacionados con la actividad biológica mostrada, ya que la eficacia podría verse comprometida y con ello el alivio de los padecimientos de los usuarios.

### Notas

- 1 Canales et al., 2005.
- 2 Nieto-Yañez et al., 2017.
- 3 Rodríguez-López, 2014.
- 4 Rice-Evans et al., 1997.
- 5 Rzedowsky et al., 2004.

### Referencias

- <sup>1</sup> Canales et al., 2005. Informant consensus factor and antibacterial activity of the medicinal plants used by the people of San Rafael Coxcatlán Puebla, Méx. J. Etno. 97, 426-439.
- <sup>2</sup> Nieto-Yañez et al., 2017. *In vivo* and *in vitro* antileishmanial effects of methanolic extract from bark of *Bursera aptera*. Afr J Tradit Com Altern Med. 14(2).
- <sup>3</sup> Rodríguez-López, M. G., 2014. Estudio de la actividad antibacteriana y antifúngica del extracto de *B. aptera* Ramírez. Tesis Lic. Biología, FESI. UNAM. 91 pp.
- <sup>4</sup> Rice-Evans et al., 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. Tre. Pla. Scie. 2(4), 154-159.
- <sup>5</sup> Rzedowski et al, 2004. Las especies de *Bursera* de la cuenca del río Papaloapan, Méx. A. Bot. Mex. 66, 23-151.



## Estudio químico y biológico de la especie fúngica *Malbranchea albolutea*

Miriam Díaz Rojas<sup>1</sup>, Rachel Mata<sup>1</sup>.

Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510, México<sup>1</sup>

diazmiriam17@gmail.com<sup>1</sup>

### Resumen

El presente trabajo describe el aislamiento del 1-H-indol-3-carboxaldehído (**1**) y citosina (**2**) a partir de un extracto orgánico activo del medio de cultivo en arroz de *Malbranchea albolutea*. El extracto demostró un efecto antimicrobiano importante contra *Bacillus subtilis* mediante el método de dilución en placa. Por otro lado, el extracto inhibió la actividad enzimática de las  $\alpha$ -glucosidasas de raspado intestinal de rata con una  $IC_{50}$  0.2 mM (78 % de inhibición a 200 ppm) mejor a la de la acarbosa ( $IC_{50}=1$  mM), un conocido agente antihiper glucémico utilizado en la terapia de la diabetes.

### Introducción

El presente proyecto forma parte de un estudio sistemático conducente a descubrir productos naturales de plantas y microorganismos de utilidad para el tratamiento de la diabetes y enfermedades microbianas. En particular, se pretende descubrir agentes inhibidores de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas más eficaces y con efectos secundarios menores a los de uso actual en la terapia de la diabetes (Flores *et al.*, 2017). La búsqueda de nuevos agentes para tratar esta enfermedad es una necesidad urgente debido a los estragos que ocasiona esta enfermedad a nivel global (FID, 2015). Por otro lado, el conocido fenómeno de resistencia a los antibióticos de uso actual plantea la necesidad de encontrar nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades infecciosas (Leung, *et al.*, 2011). En este sentido los microorganismos fúngicos han demostrado continuamente ser fuente de productos novedosos con efectos bactericidas y bacteriostáticos. En este marco de referencia se inició el estudio de la especie fúngica *Malbranchea albolutea* Sigler & J.W. Carmichel.

### Resultados y Discusión

La evaluación de un extracto orgánico del medio de cultivo sólido de *M. albolutea* indicó su efecto inhibitorio contra las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas presentes en un raspado comercial de intestino de rata con una concentración inhibitoria media ( $IC_{50}$ ) de 0.2 mM (78 % de inhibición a 200 ppm), mejor a la de la acarbosa ( $IC_{50}=1$  mM), potente inhibidor de estas enzimas. El extracto demostró también un importante efecto antimicrobiano contra *Bacillus subtilis* a las concentraciones de 200 y 20 ppm. A estas concentraciones el crecimiento del microorganismo se inhibió completamente.

El fraccionamiento del extracto activo condujo aislamiento del 1H-indol-3-carboxaldehído (**1**) (56.3 mg), como un sólido cristalino naranja, con una celda unitaria ortorrómbica y una masa molecular de 145.16 g/mol (Figura 1). De manera adicional fue posible aislar citosina (**2**), que no presentó actividad contra las  $\alpha$ -glucosidasas. El compuesto (**1**) fue el responsable de la actividad antibacteriana, sin embargo, fue inactivo contra las  $\alpha$ -glucosidasas.

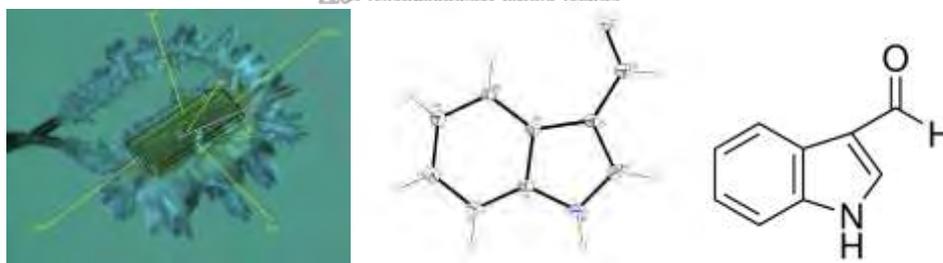


Figura 1. Estructura cristalina 1H-indol-3-carboxaldehído.

## Conclusiones

Se logró el aislamiento de dos compuestos a partir del extracto obtenido mediante el cultivo a mediana escala de *Malbranchea Albolutea*, uno de ellos con propiedades antimicrobianas. Se continúa con la caracterización de otros compuestos potencialmente activos de las fracciones activas 15 y 17

## Materiales y Métodos

**Preparación de los cultivos en pequeña escala.** El cultivo axénico del microorganismo *Malbranchea albolutea* (ATCC 317119), se inoculó en 15 mL de medio líquido YESD compuesto por extracto de levadura (1%), peptona de soya (2%) y dextrosa (2%) y se dejó fermentar por 5 días a temperatura ambiente y en agitación constante (100 rpm). Transcurrido este período, el cultivo líquido se vertió sobre un sustrato sólido estéril (150 g de arroz y 500 mL agua). El proceso de fermentación se realizó durante 21 días a temperatura ambiente y con fotoperíodos de luz-oscuridad 12/12 horas.

**Preparación del extracto orgánico.** Una vez transcurrido el tiempo de fermentación a cada matraz (3 de 1.5 L) se le adicionaron 350 mL de una mezcla de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (1:1); el proceso de maceración se realizó durante 12 horas. Enseguida, los extractos orgánicos resultantes se filtraron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentraron a sequedad para generar 2.84 g de extracto seco.

**Evaluación de los extractos sobre la inhibición de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasas.** La actividad inhibitoria del extracto sobre las enzimas alfa-glucosidasas se evaluó a través de un ensayo enzimático utilizando la metodología descrita en la literatura (Verastegui *et al.*, 2017; Flores *et al.*, 2017).

**Ensayos para determinar la actividad antimicrobiana del extracto fúngico y fracciones.** La actividad antimicrobiana se evaluó con las cepas *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*, utilizando la metodología descrita en la literatura (Appendino *et al.* 2008)

**Fraccionamiento primario del extracto orgánico.** El fraccionamiento preliminar del extracto orgánico (2.103 g) se realizó mediante una cromatografía en columna abierta sobre gel de sílice como fase estacionaria y como fase móvil se empleó hexano, mezclas hexano-AcOEt, AcOEt y mezclas de AcOEt-MeOH. Este proceso cromatográfico permitió la obtención de 19 conjuntos de fracciones primarias reunidas con base en su similitud cromatográfica. El fraccionamiento secundario de la fracción primaria activa 6 (113.1 mg), utilizando una columna abierta empacada con Sephadex y MeOH como fase móvil, permitió la separación del compuesto 1. De la fracción activa 14 cristalizó espontáneamente 11 mg de citosina (2).

## Referencias

- Appendino, G., Gibbons, S., Giana, A., Pagani, A., Grassi, G., Stavri, M., Smith, E. and Mukhlesur, M. (2008). Antibacterial Cannabinoids from Cannabis sativa: A Structure–Activity Study. *Journal of Natural Products*, 71(8), 1427-1430.
- FID. (2015). Federación Internacional de la Diabetes (7ª Edición).
- Flores-Bocanegra, L., González-Andrade, M., Bye, R., Linares, E., Mata, R. 2017.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors from *Salvia circinata*. *Journal of Natural Products*, 80(5), 1584-1593.
- Leung E., Weil D., Raviglione, M. and Nakatani H. (2011). The WHO policy package to combat antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ.* 89, 390-392.
- Melander R., Minvielle M., Melander C. (2014) Controlling bacterial behavior with indole-containing natural products and derivatives. *Tetrahedron*, 70(8), 6363-6372.
- Pravanthi, T., Manju, S. (2016) Indoles - A promising scaffold for drug development. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 91(1), 1-10.
- Verastegui-Omaña, B., Rebollar-Ramos, D., Pérez-Vásquez, A., Martínez, A.L., Madariaga-Mazón, A., Flores-Bocanegra, L., Mata, R. 2017.  $\alpha$ -Glucosidase inhibitors from *Malbranchea flavorosa*. *Journal of Natural Products*, 80(1), 190-195.

## Aceites esenciales de dos especies de *Salvia* de Michoacán

M. en C. Mónica A. Calderón-Oropeza<sup>1,2</sup>, M. en C. Rosa M. Espinoza-Madrigal<sup>2</sup>, DQ. Mario Armando Gómez-Hurtado<sup>2</sup>, Dra. Beatriz Hernández-Carlos<sup>3</sup>, Dra. Brenda Y. Bedolla-García<sup>4</sup>, Dr. Sergio Zamudio<sup>5</sup> y Dra. Rosa E. del Río<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad del Mar, campus Puerto Escondido, Instituto de Genética, Ciudad Universitaria, Puerto Escondido, Oaxaca 71980, <sup>2</sup>Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Ciudad Universitaria, Morelia, Michoacán 58030, <sup>3</sup>Universidad Tecnológica de la Mixteca, Instituto de Agroindustrias, carretera a Acatlima km 2.5, Huajuapán de León, Oaxaca. 69000, <sup>4</sup>Instituto de Ecología, A.C., Centro Regional del Bajío, Pátzcuaro, Michoacán, 61600<sup>5</sup>, Dirección actual: Avellanos Núm. 4, colonia Los Nogales, Pátzcuaro, Michoacán, 61608.

monicalderon@zicetela.umar.mx

### Resumen

El género *Salvia* es el más diverso de la familia Lamiaceae a nivel mundial. Actualmente se conoce la fitoquímica de los aceites esenciales de pocas de sus especies. En el presente trabajo se realizó un estudio de los aceites esenciales de *Salvia dugesii* y *Salvia gesneriflora* aislados por destilación por arrastre de vapor y se analizaron por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masa. Los componentes principales que se encontraron en ambas especies fueron el cariofileno, óxido de cariofileno, acetato de bornilo, espatulenol, aloaromadendreno.

### Introducción

Los aceites esenciales son llamados volátiles o aceites etéreos<sup>1</sup>, son líquidos aceitosos aromáticos que se obtienen de las diferentes partes de las plantas. Son una mezcla heterogénea de compuestos químicos orgánicos, provenientes principalmente de la familia de los terpenoides. También se encuentran componentes de baja masa molecular como compuestos alifáticos simples, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres y ácidos grasos<sup>2,3</sup>. El principal método de obtención es mediante hidrodestilación. La composición de los aceites esenciales de una planta está determinado por la especie y la variedad, pero también por las condiciones ambientales, agronómicas, el tiempo de cosecha y el de procesamiento<sup>4</sup>.

El género *Salvia* es el más diverso de la familia Lamiaceae a nivel mundial. México cuenta con aproximadamente 300 especies de las cuales del 85-88 % son endémicas<sup>5</sup>. Su nombre proviene del latín *Salvia*, que significa curar, varias especies son usadas en la medicina tradicional por sus diversas actividades biológicas<sup>6,7</sup>. En 2010 se reportaron 127 compuestos de aceites esenciales de ocho especies de *Salvia* obtenidos por microdestilación.

### Exposición

Los aceites esenciales de las plantas poseen propiedades biológicas interesantes. La composición química de aceites esenciales de *Salvia* muestra principalmente monoterpenos y sesquiterpenos que contienen oxígeno<sup>7-11</sup>. Los diterpenos son la segunda clase de importancia química en donde los fenoles son los componentes principales de salvias. Dentro de los componentes principales que se han reportado para este género están el cariofileno, óxido de cariofileno, cadineno y espatulenol. Para dichos compuestos se ha reportado su actividad anticancerosa, antioxidante y antimicrobiana; su efecto analgésico y antiinflamatorio; así como su efecto inmunomodulador de linfocitos; componentes encontrados en diversas especies botánicas.

### Discusión de resultados

Los aceites esenciales de *S. dugesii* y *S. gesneriflora* presentaron un rendimiento de 0.0786 y 0.0711 % respectivamente. Del análisis de CG-EM se detectaron 39 componentes con abundancia relativa de 0.60 – 10.04 % para *S. dugesii*; mientras que para *S. gesneriflora* se detectaron 34 componentes con abundancia relativa de 0.55 – 15.68 %. Para *S. dugesii* los componentes principales fueron el cariofileno (10.04 %),  $\gamma$ -Muuroleno (7.97), Espatulenol (7.63 %), óxido de cariofileno (5.84 %), Germacreno D (4.97 %) y otros 34 componentes con una abundancia menor al 4.5 %. Los componentes principales de *S. gesneriflora* son: cariofileno (15.68 %), Hedicariol (7.57 %),  $\gamma$ -Elemeno (7.57 %), Valeranona (6.26 %), Acetato de bornilo (5.8 %), geranil- $\alpha$ -terpineno (5.49 %) y Espatulenol (4.74 %) así como 27 componentes con una abundancia menor al 4.5 %. Las dos especies de *Salvia* comparten seis compuestos con abundancia relativa distinta. Tabla 1.

Tiempo de retención (min)	Componente	<i>S. dugesii</i> %	<i>S. gesneriflora</i> %
10.3	Cariofileno	10.04	15.68
9.27	Acetato de bornilo	3.35	5.80

11.45	Espatuleno	2.13	4.74
11.15	Óxido de cariofileno	1.12	2.54
10.52	Aloaromadendreno	2.95	0.95
9.99	β-Bourboneno	1.60	1.01

Tabla 1. Componentes de los aceites esenciales de dos especies de *Salvia*.

El perfil químico de ambas especies es diferente con respecto a los componentes minoritarios. La composición química de los aceites esenciales está constituida principalmente por terpenos (mono y sesquiterpenos), ésteres, alcoholes y cetonas; nuestros resultados son semejantes a los reportados para la mayoría de las especies de *Salvia*.

### Materiales y métodos

Los ejemplares de dos especies de *Salvia* se recolectaron en el Estado de Michoacán. *S. dugesii* (Voucher: 257299) en alberca de Los Espinos, municipio de Jiménez y *S. gesneriflora* (Voucher: 257298) a las afueras del poblado de Charapan, municipio de Charapan. Los ejemplares se depositaron en el Herbario del Centro Regional del Bajío, Instituto de Ecología A. C. y fueron determinados por la Dra. Brenda Y. Bedolla García. Los aceites esenciales se obtuvieron mediante el método por arrastre de vapor a partir de 135 g de hojas frescas de *S. dugesii* y 200 g de hojas frescas de *S. gesneriflora*. La mezcla del arrastre de vapor de agua y aceites esenciales se condensaron en un refrigerante y se recuperaron en un matraz, se realizaron tres lavados con diclorometano en una proporción 1:2. Se recuperó la fase orgánica y se le adicionó sulfato de sodio anhidro, se filtró y se dejó evaporar el disolvente hasta peso constante. Los aceites esenciales obtenidos se analizaron por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas en un equipo marca Thermo Scientific GC TRACE 1310 EM ISQ LT a 70 eV. Los espectros obtenidos se analizaron con la base de datos NIST MS Search 2.0 (National Institute of Standards and Technology Mass Spectral Database). El porcentaje mínimo de comparación para un componente fue del 70 %.

### Conclusiones

Los aceites esenciales de *S. dugesii* y *S. gesneriflora* están compuestos principalmente por mono y sesquiterpenos. Para ambas especies este es el primer reporte de la composición química de sus aceites esenciales. Por lo anterior, es de nuestro interés aportar mayor información de la fitoquímica de estas especies.

### Bibliografía

- Guenther, E. THE ESSENTIAL OILS. D. Van Nostrand, New York. 1948.
- Mesa, A.C., Bueno, J.G. Betancur, L.A. PRODUCTOS NATURALES CON ACTIVIDAD ANTIMICÓTICA. Revista Española de Quimioterapia. 17: 325-331. 2004.
- Schelz, S., Molnar J., Hohmann, J. ANTIMICROBIAL AND ANTIPLASMOD ACTIVITIES OF ESSENTIAL OILS. Fitoterapia. 77: 279-285. 2006.
- Guillén, M.d., Cabo, N., Burillo, J. CHARACTERIZATION OF THE ESSENTIAL OILS OF SOME CULTIVATED AROMATIC PLANTS OF INDUSTRIAL INTEREST. Journal Science of Food Agriculture. 70: 359-363. 1996.
- Cornejo-Tenorio, G., Ibarra-Manríquez, G. DIVERSIDAD Y DISTRIBUCIÓN DEL GÉNERO *Salvia* (LAMIACEAE) EN MICHOACÁN, MÉXICO. Revista Mexicana de Biodiversidad. 82: 1279-1296, 2011.
- Med Raâfet Ben Khedher, Saoussen Ben Khedher, Ikbal Chaieb, Slim Tounsi, Mohamed Hammami. CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *Salvia officinalis* ESSENTIAL OIL FROM TUNISIA. EXCLI Journal. 16:160-173. 2017
- Kamatou, G.P.P., Makungab, N.P., Ramogolab, W.P.N., Viljoen, A.M. SOUTH AFRICAN *Salvia* SPECIES: A REVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVITIES AND PHYTOCHEMISTRY. Journal of Ethnopharmacology, 119, 664–672. 2008.
- Formisano, C., Senatore, F., Apostolides, Arnold. N., Piozzi, F., Rosselli, S. GC AND GC/MS ANALYSIS OF THE ESSENTIAL OIL OF *Salvia hierosolymitana* BOISS. GROWING WILD IN LEBANON. Natural Product Communications, 2, 181-184. 2007.
- Rustaiyan. A., Masoudi, S., Tabatabaei-Anaraki, M. TERPENOIDS FROM IRANIAN *Salvia* SPECIES. Natural Product Communications, 2, 1031-1042. 2007.
- Schmiderer, C., Grassi, P., Novak, J., Franz, C. DIVERSITY OF ESSENTIAL OIL GLANDS OF SPANISH SAGE (*Salvia lavandulifolia* VAHL, LAMIACEAE). Natural Product Communications, 3, 1155-1160. 2008.
- Kamatou, G.P.P., Van Zyl, R.L., David, H., Van Vuuren, S.F., Viljoen, A.M. SYNERGISTIC AND ANTAGONISTIC INTERACTIONS OF ESSENTIAL OILS ON THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE SOLVENT EXTRACTS FROM THREE *Salvia* SPECIES. Natural Product Communications, 3, 1111–1115. 2008.

## Potencial antimicrobiano de hongos de Cuatro Ciénegas, Coahuila, México.

Osmaly Villedas Hernández<sup>1</sup>, Mario Figueroa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México.

osmaly.vihe@gmail.com

La búsqueda de nuevos fármacos a partir de fuentes naturales responde a la necesidad global por medicamentos que permitan combatir enfermedades emergentes, como las infecciones por microorganismos resistentes a los fármacos convencionales. Así, los hongos filamentosos provenientes de la reserva de Cuatro Ciénegas, Coahuila, representan candidatos idóneos para la obtención de moléculas bioactivas que pueden ser utilizadas para el desarrollo de nuevos antibióticos. En este proyecto, el estudio químico-bidirigido de una serie de hongos aislados de Cuatro Ciénegas permitió la selección de cinco taxones activos contra una batería de microorganismos, además que con los estudios de derreplicación por UPLC-HRESIMS-MS/MS se logró la identificación de algunos metabolitos secundarios de tipo policétidos, péptidos y terpenoides.

### Introducción.

De todos los microorganismos, los hongos constituyen un grupo muy importante para la obtención de nuevas moléculas bioactivas, además de ser megadiverso y cosmopolita. A la fecha se han descrito taxonómicamente alrededor de 150,000 especies y se estima que podrían existir entre 1.5 y 5 millones en el planeta<sup>1,2</sup>. Por otra parte, sólo cerca de 25,000 taxones han sido estudiados químicamente, por lo que este grupo de organismos representa una fuente inagotable de nuevas entidades químicas. Cabe destacar que su adaptación para sobrevivir en numerosos hábitats, como son agua, tierra, aire e incluso dentro de plantas u otros organismos<sup>3</sup>, se debe a la compleja maquinaria biosintética que poseen. Estas características, entre otras, justifican que en la actualidad exista un renovado interés en las investigaciones de hongos microscópicos con la finalidad de obtener nuevas moléculas prototipo que sirvan de base para el descubrimiento de nuevos fármacos.

### Materiales y métodos.

Diferentes muestras de suelo de la región de Cuatro Ciénegas, Coahuila, se utilizaron para el aislamiento de las especies fúngicas objeto de estudio. La muestra de tierra con el código CC5 fue colectada al pie de la montaña el Charro. El aislamiento de los hongos se realizó utilizando el método de dilución. La muestra colectada (300-500 mg) libre de materiales extraños fue diluida a las concentraciones finales de 1:100, 1:1,000 y 1:10,000 p/v en agua estéril, por triplicado. Enseguida, 500 µL de cada dilución fueron vertidos en cajas de Petri estériles para su posterior inoculación con medio de cultivo PDA adicionado con estreptomycin y el colorante rosa de bengala. Una vez detectado algún crecimiento, se transfirieron en cajas de Petri con medio PDA para su posterior análisis morfológico e identificación molecular.

Una vez obtenidos los cultivos axénicos, se realizó la preparación de los cultivos en pequeña escala en medio sólido. Para ello, cada organismo fue inicialmente cultivado en 15 mL de un medio líquido YESD conteniendo extracto de levadura (1%), peptona de soya (2%) y dextrosa (2%), en agitación constante (100 rpm) por 5 días. Posteriormente, cada cultivo líquido fue vertido sobre un sustrato sólido compuesto por arroz húmedo (20 g de arroz / 30mL agua). El proceso de fermentación se llevó a cabo durante 21 días a temperatura ambiente y con fotoperiodos de luz-oscuridad 12/12 horas. La preparación de los extractos orgánicos en pequeña escala se realizó mediante un proceso de maceración a temperatura ambiente con agitación constante (100 rpm) durante 24 horas y empleando como disolvente de extracción una mezcla de CHCl<sub>3</sub>-MeOH (1:1) (90 mL). Posteriormente se adicionaron 60 mL de H<sub>2</sub>O y 40 mL de CHCl<sub>3</sub>. El extracto se mantuvo en agitación constante durante 20 minutos y enseguida se separó la fase orgánica y se llevó a sequedad a presión reducida. Esta fracción resuspendida en una mezcla de MeCN-MeOH (1:1) [60 mL] se sometió a un proceso de desgrase con hexano (60 mL), y la fracción desgrasada resultante se evaporó a sequedad. Los cultivos y extractos en mediana escala se realizaron bajo la misma metodología antes descrita pero en una proporción 10×.

La evaluación del potencial antimicrobiano de los extractos y fracciones se realizó con la técnica de microdilución en placas de ELISA de 96 pozos con el colorante bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio<sup>4</sup>, y se utilizaron como

organismos de prueba a las bacterias Gram positivas (*S. aureus* y *B.subtilis*) y Gram negativas (*P. aeruginosa*, *E. coli* y *S. typhi*), y la levadura (*C. albicans*). Como control positivo se utilizó a la ampicilina para el caso de las bacterias y a la nistatina para la levadura. Las muestras se ensayaron a las concentraciones de 20 y 200 µg/µL. De manera simultánea a los ensayos antimicrobianos, los extractos orgánicos fúngicos fueron analizados mediante estudios de derreplicación (metabolómica) por cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UPLC-PDA-HRMS-MS/MS), utilizando una metodología previamente descrita<sup>5</sup>. Brevemente, a partir del extracto orgánico total se obtuvo un perfil cromatográfico de UV (200-400 nm) y los correspondientes espectros de HRMS-MS/MS, los cuales fueron comparados con una base de datos construida con alrededor de 300 metabolitos fúngicos y micotoxinas.

### Discusión y resultados.

Se determinó la actividad antimicrobiana a los extractos en pequeña escala de los taxones provenientes de la serie CC5. Los más activos, **CC5-5**, **CC5-8**, **CC5-10**, **CC5-11** y **CC5-13**, fueron seleccionados para su escalamiento en mediana escala y continuar con su estudio químico. Se realizó el fraccionamiento primario de los extractos mediante cromatografía tipo Flash y las fracciones resultantes fueron evaluadas biológicamente. Los resultados de la actividad antimicrobiana de los extractos activos y fracciones se muestran a continuación (**Tabla 1**):

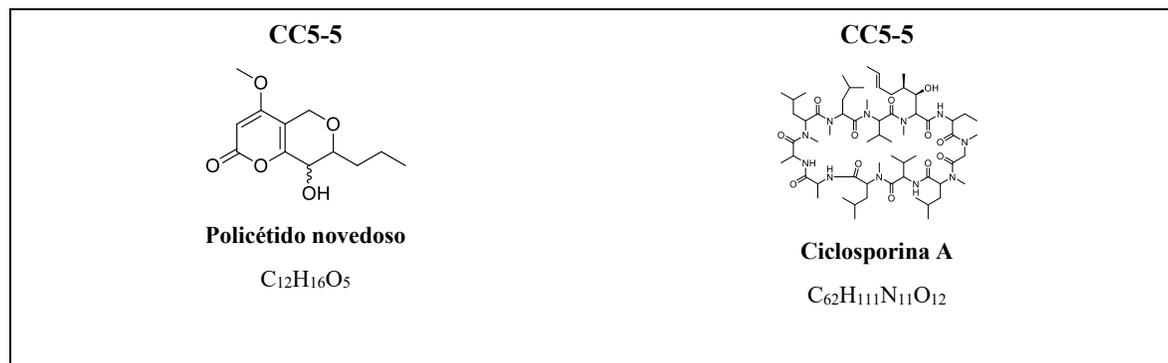
**Tabla 1.** Evaluación del potencial antimicrobiano de los extractos y fracciones obtenidos a partir de la serie de hongos identificada con la clave CC5.

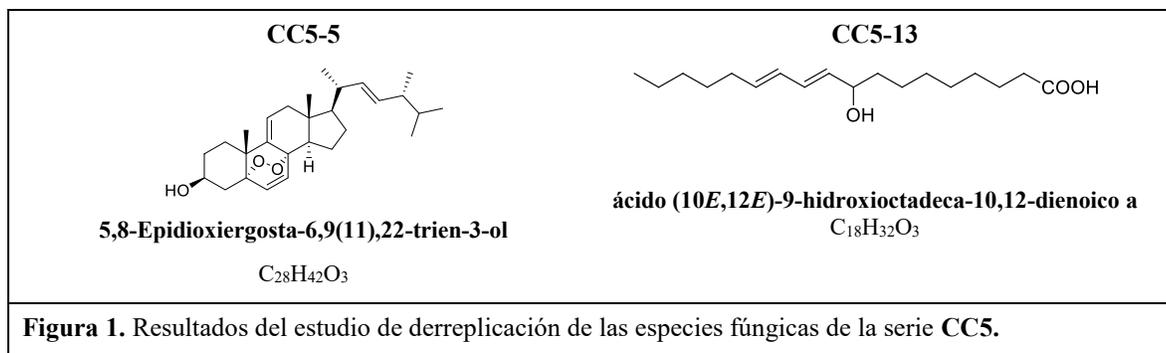
Extracto o fracción	<i>P. aeruginosa</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. typhi</i>
CC5-5 Pequeña escala		I	IP	I (IP)	I (IP)
CC5-5 Mediana escala		IP	IP		
CC5-5 3		IP	IP		
CC5-5 4		IP	IP		
CC5-5 5			IP		IP
CC5-5 6		I	IP		
CC5-5 7		IP	IP		IP
CC5-5 8		IP	IP		IP
CC5-8 Pequeña escala		I	I (IP)		IP
CC5-8 Mediana escala		IP	IP		
CC5-8 2		IP	IP		
CC5-8 3		IP	IP		
CC5-8 4		IP	IP		
CC5-8 5		IP	IP		
CC5-8 6		I	IP		
CC5-8 7		I	IP		
CC5-8 8		IP	IP		IP
CC5-8 9		IP			IP
CC5-10 Pequeña escala	IP		I (IP)	IP	IP
CC5-10 Mediana escala		IP	I	IP	
CC5-10 4		IP	IP		

CC5-10 5		I	IP		
CC5-10 6		I	IP		
CC5-10 7		I	IP	IP	
CC5-11 Pequeña escala		IP			IP
CC5-11 Mediana escala		IP	IP		
CC5-11 4			I		
CC5-11 5		I (IP)	I	IP	
CC5-11 6		I	I		
CC5-13 Pequeña escala		I	I (IP)		
CC5-13 Mediana escala		I	IP		
CC5-13 4		I	I		
CC5-13 5			I	IP	
CC5-13 6			I (IP)	IP	
CC5-13 7		I	I (IP)		
CC5-13 8			I (IP)		
CC5-13 9		I	IP		
CC5-13 10			IP		
<b>Controles MIC (µg/µL)</b>	2,5-1.3	0.8	0.2	7.8-3.9	1.6
Criterios de actividad antimicrobiana:	I	Inhibición total del crecimiento a 200 y 20 µg/mL de extracto.			
	I (IP)	Inhibición total del crecimiento a 200 e inhibición parcial a 20 µg/m de extracto.			
	I	Inhibición total del crecimiento a 200 µg/mL de extracto.			
	IP	Inhibición parcial del crecimiento a 200 y 20 µg/mL de extracto.			
	IP	Inhibición parcial del crecimiento a la concentración de 200 µg/mL de extracto.			

### Sociedad Química de México, A.C.

Los resultados de los análisis de derreplicación se muestran en la **Figura 1**. Como se puede observar, algunos taxones producen metabolitos pertenecientes a las categorías de los policétidos, péptidos y terpenoides, sin embargo el estudio químico de estas especies está aún en proceso con la finalidad de obtener los metabolitos responsables de la actividad biológica.





### Conclusiones.

Las condiciones ambientales de la región de CCC<sup>6</sup>, como la composición (extremadamente oligotrófica debido a los niveles insignificantes de fósforo) y volumen del agua<sup>7</sup>, hacen que los microorganismos que crecen en ese ambiente sean considerados extremófilos y por consiguiente presenten un metabolismo distinto a los mesófilos. Por lo anterior, los hongos provenientes de nichos inexplorados y con condiciones ambientales extremas, son recursos potenciales para la obtención de moléculas bioactivas novedosas con actividad antimicrobiana.

### Referencias.

- (1) Hawksworth, D. L. *Mycol. Res.* **1991**, 95 (6), 641–655.
- (2) Blackwell, M. *Am. J. Bot.* **2011**, 98 (3), 426–438.
- (3) Ali, A. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* **2014**, 4 (11), 859–870.
- (4) Appendino, G.; Gibbons, S.; Giana, A.; Pagani, A.; Grassi, G.; Stavri, M.; Smith, E.; Rahman, M. M. *J. Nat. Prod.* **2008**, 71 (8), 1427–1430.
- (5) El-Elimat, T.; Figueroa, M.; Ehrmann, B. M.; Cech, N. B.; Pearce, C. J.; Oberlies, N. H. *J. Nat. Prod.* **2013**, 76 (9), 1709–1716.
- (6) Stein, B. A.; Kutner, L. S.; Adams, J. S. *Precious Heritage: The Status of Biodiversity in the United States*; Oxford University Press, 2000.
- (7) Elser, J. J.; Schampel, J. H.; Garcia-pichel, F.; Wade, B. D. *Freshw. Biol.* **2005**, 50, 1808–1825.

Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Desarrollo y validación de un método por UPLC-ESI/EM para cuantificar a los componentes activos de la decocción de *Acourtia thurberi*

Rosa Jenifer Muñoz Gómez, Isabel Rivero-Cruz, Ana Laura Martínez, Rachel Mata

Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510

koop\_a\_jenny@hotmail.com

### Resumen

*Acourtia thurberi* (A. Gray) Reveal & R.M.King (Asteraceae) comúnmente conocida con el nombre de 'matarique' es una planta medicinal Mexicana altamente valorada para el tratamiento de la diabetes mellitus. Recientemente, se evaluó el efecto antidiabético de la decocción y de los compuestos aislados de la planta, caracterizados como la perezona (1), el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2) y una mezcla de α y β pipitzoles (3 y 4). En el presente trabajo, se describe el desarrollo y la validación de un método analítico por cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplado a espectrometría de masas (UPLC-ESI/EM) para cuantificar a la perezona (1) y al 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2) en la decocción de la planta. Este método será de utilidad para el establecimiento de las pruebas de control de calidad de la especie.

### Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad que representa uno de los problemas de salud más grave a nivel global. La prevalencia de la enfermedad a nivel mundial es de aproximadamente un 6% y se pronostica un crecimiento exponencial en pocos años. El tratamiento farmacológico para la diabetes incluye en la mayoría de los casos diagnosticados clínicamente, el uso de agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina. Sin embargo, durante muchos años la población de los países en vías de desarrollo ha optado por tratamientos médicos alternativos, que incluyen el uso de plantas medicinales. Esta circunstancia obedece a muchos factores entre los que destacan los de tipo socioeconómico y cultural, la preocupación del público por los efectos secundarios, cada vez más frecuentes, de los medicamentos alopáticos y la continua búsqueda de opciones terapéuticas alternativas<sup>1-7</sup>.

En México se encuentran descritas más de 300 especies medicinales para el tratamiento de la diabetes, sin embargo pocas han sido evaluadas desde el punto de vista farmacológico, químico y farmacéutico con el fin de garantizar su uso racional<sup>2</sup>. En este escenario, *Acourtia thurberi* (A. Gray) Reveal y King (Asteraceae)<sup>8</sup> fue seleccionada en primera instancia para comprobar su eficacia como agente antidiabético. Estos estudios permitieron establecer las propiedades hipoglucemiantes y antihiper glucémicas de la decocción y establecer la naturaleza de sus principios activos: la perezona (1), α-pipitzol (3), β-pipitzol (4) y el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2).

Así, con base en los antecedentes expuestos, el presente trabajo, describe el desarrollo y la validación de un método analítico por cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplado a espectrometría de masas (UPLC-ESI/EM) para cuantificar a la perezona (1) y al 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2) componentes mayoritarios presentes en la decocción de *A. thurberi* con la finalidad de establecer los parámetros de composición de la droga cruda y algunos de sus preparados.

### Materiales y métodos

**Material vegetal.** Las raíces de la especie medicinal *Acourtia thurberi* se recolectaron en la Sierra Tarahumara, Chihuahua, México en abril de 2015. Una muestra de referencia se encuentra depositada en el Herbario Nacional MEXU (Bye 37299).

**Preparación del extracto acuoso y fraccionamiento preliminar.** La preparación del extracto acuoso de la especie objeto de estudio se realizó a partir de 10 g de las raíces secas y molidas de la planta, mediante la técnica de decocción, utilizando 1 L de agua hirviendo. El extracto acuoso resultante se filtró y se evaporó a sequedad a presión reducida. En un estudio químico previo que le precede al presente trabajo, mediante procesos de reparto y cromatográficos, se realizó el aislamiento y la caracterización de cuatro metabolitos secundarios caracterizados como la perezona (1), el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2), el α-pipitzol (3) y el β-pipitzol (4). Todos los productos aislados fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales y mediante la comparación de sus constantes espectroscópicas con las reportadas en la literatura<sup>9</sup>.

**Desarrollo del método analítico para cuantificar a la perezona (1) y al 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2).** La identificación de la perezona (1) y el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2) en la

decocción de *A. thurberi* se realizó mediante el análisis comparativo de sus tiempos de retención y la co-elución de ambos estándares con el preparado bajo análisis. Para ello, las soluciones de la decocción y los estándares se prepararon a una concentración de 1 mg/mL utilizando como disolventes H<sub>2</sub>O-MeOH (1:1) en el caso de la decocción y metanol en el caso de los estándares. El análisis se realizó en un cromatógrafo de líquidos de ultra eficiencia UPLC clase H marca Waters (Milford, MA, EE.UU.) equipado con una bomba cuaternaria, un inyector automático, un horno para columna y un detector UV/Visible de arreglo de fotodiodos (PDA) acoplado a un detector de masas SQD2 simple cuadrupolo con una fuente de ionización por electrospray (ESI/EM). El desarrollo del método analítico se llevó a cabo en una columna BEH C-18 (2.1 × 100 mm, 1.7 μm) (Waters, Milford, MA, EE.UU.). La fase móvil empleada consistió en una mezcla binaria compuesta por CH<sub>3</sub>CN-H<sub>2</sub>O (0.1% ácido fórmico) utilizando un gradiente de elución. La longitud de onda empleada para la detección fue de 270 nm, con un flujo de 0.3 mL/min y un volumen de inyección de 3 μL.

**Validación del método analítico.** Los parámetros de desempeño evaluados para la validación del método analítico fueron: la precisión y la linealidad del sistema; la especificidad/selectividad; la exactitud y la linealidad y la precisión del método<sup>10</sup>.

### Discusión y resultados

Para el desarrollo del método analítico, en primer lugar, se establecieron las condiciones cromatográficas para la separación de los componentes mayoritarios presentes en la decocción de *A. thurberi*; estas condiciones incluyeron una columna C18 (Fase reversa), un sistema binario de disolventes (agua acidificada y acetonitrilo) y los detectores de UV (PDA) y EM. La identificación de los marcadores analíticos en el extracto acuoso se realizó mediante la comparación de los tiempos de retención, las absorbancias y los espectros de masas, que presentaron cada uno de los estándares con las señales presentes en el cromatograma obtenido de la decocción. Los tiempos de retención (t<sub>R</sub>) obtenidos para cada compuesto, bajo las condiciones de análisis, fueron los siguientes: perezona (t<sub>R</sub> 9.22) y el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (t<sub>R</sub> 3.94). En la **Figura 1** se ilustra el perfil cromatográfico del extracto acuoso utilizado como matriz de trabajo. Como se observa en dicha Figura el compuesto **2** es el que presenta la señal de mayor intensidad.

El desarrollo del protocolo de validación del método analítico permitió establecer que el método desarrollado es lineal, preciso y exacto en el rango de concentraciones analizadas para **1** y **2** (**Tabla 1**). Una vez validado el método analítico, se analizaron las concentraciones de perezona (**1**) y el 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (**2**), presentes en las decocciones preparadas a partir del material vegetal, y las cantidades de los marcadores cuantificadas fueron de 20.3 ± 0.21 mg/g de **1** y 27.0 ± 0.24 mg/g de **2**. Estos resultados nos permiten establecer que no existen diferencias significativas en el contenido de ambos marcadores en las muestras analizadas, y en ambas muestras se cuantificaron cantidades importantes de ambos marcadores.

### Conclusiones

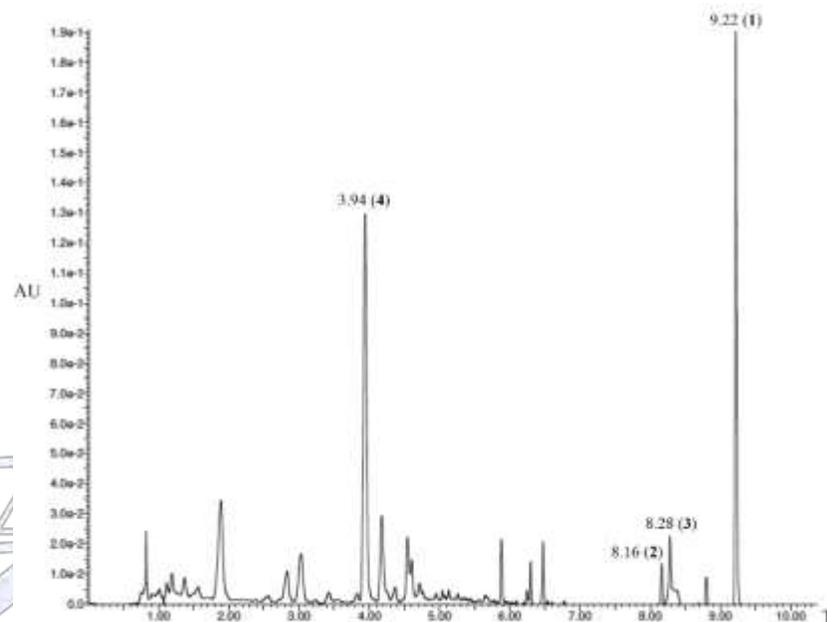
Se desarrolló un método analítico por cromatografía de líquidos de ultra eficiencia acoplado a la espectrometría de masas (UPLC-ESI/MS) para cuantificar a la perezona (**1**) y al 8-β-D-glucopiranosido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (**2**) en la decocción de la especie *A. thurberi*. Éste método fue validado de acuerdo con los estándares que establecen las guías nacionales e internacionales y es adecuado para los fines que se pretenden. Este trabajo constituye una aportación original para el control de calidad de la planta mediante el desarrollo de las pruebas de identidad y composición.

### Referencias

- “La química nos une”*
- <sup>1</sup>World Health Organization. (1999) Definition, diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications.
  - <sup>2</sup>Alarcón A. F.J., Román R. R. Pérez G. S., Aguilar C. A., Contreras W. C.C., Flores S. J.L. (1998). Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Journal of Ethnopharmacology*, 61(2): 101–110.
  - <sup>3</sup>Arumugam G., Manjula P., Paari N. (2013). A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. *Journal of Acute Disease*, 2(3): 196-200.
  - <sup>4</sup>El-Abhar H. S., Schaalán M. F. (2014). Phytotherapy in diabetes: Review on potential mechanistic perspectives. *World Journal of Diabetes*, 5(2): 176-197.
  - <sup>5</sup>Mukesh R., Namita P. (2010). Medicinal plants with antidiabetic potential - A Review. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*, 13(1): 81-94.
  - <sup>6</sup>Patel DK., Prasad SK., Kumar R., Hemalatha S. (2012). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4): 320-330.
  - <sup>7</sup>Surendran S., Abdul D. S., Vallikattukuzhiyil D., Betty C., Ravindrakurup A. K., Sunil C. (2014). Diabetes mellitus and medicinal plants-a review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 4(5): 337-347.
  - <sup>8</sup>Raymond T. (2001). Bioassay – guided isolation of potential antineoplastic natural products from southwestern plants. Tesis de Doctorado, Universidad de Arizona. 117-119.

<sup>9</sup>Martinez AL., Madariaga A., Rivero I., Bye R., Mata R. (2016). Antidiabetic and anti-hyperalgesic effects of a decoction and compounds from *Acourtia thurberi*. *Journal of Ethnopharmacology*, 83(6): 534-544.  
<sup>10</sup>Farmacopea de los Estados Unidos de América (2014). Formulario Nacional, Compendios de normas oficiales. USP 37 – NF, 1140 – 1447.

**Figura 1.** Cromatograma del extracto acuoso de *Acourtia thurberi*. Picos identificados: perezona (1),  $\alpha$ -pipitzol (3),  $\beta$ -pipitzol (4) y 8- $\beta$ -D-glucoiranósido de la 5-metil-4-metoxi-cumarina (2).



**Tabla 1.** Parámetros de validación: regresión lineal, coeficiente de correlación ( $R^2$ ), límites de detección (LOD: S/N = 3) y cuantificación (LOQ: S/N = 10), recobro y precisión evaluados con la decocción preparada a partir de las raíces de *A. thurberi*.

	1	2
<b>Rango de concentraciones (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	10–250	1–100
<b>Ecuación de regresión</b>	$y = 404.96$ (concentración) + 3898.6	$y = 1169.7$ (concentración) – 94.812
<b>Coefficiente de determinación (<math>R^2</math>)</b>	0.9867	0.9998
<b>LOD (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	0.09	0.27
<b>LOQ (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	10	2.5
<b>Recobro (%)</b>	99.9–100.2	99.9–100.2
<b>Exactitud (Ecuación de regresión)</b>	$y = 0.997$ (concentración) + 0.6052	$y = 1.0035$ (concentración) – 0.0553
<b>Coefficiente de determinación (<math>R^2</math>)</b>	0.9991	0.999
<b>Precisión (%CV)</b>	1.8	0.4

## Obtención, purificación y caracterización citotóxica de los compuestos presentes en la anémona *Lebrunia danae*

Sheila Narayan Chávez Vilella<sup>1,2</sup>, Judith Sánchez Rodríguez<sup>2</sup>, José Fernando Lazcano Pérez<sup>3</sup>, Roberto Alejandro Arreguín Espinosa de los Monteros<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Posgrado en Ciencias del Mar y Limnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, D.F., México.

<sup>2</sup> Laboratorio de Toxinología de Cnidarios, Unidad Académica de Sistemas Arrecifales, Instituto de Ciencias del Mar y Limnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Puerto Morelos, Quintana Roo, México.

<sup>3</sup> Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, D.F., México.

sheila\_chavezuaslp@outlook.es

### Resumen

El medio ambiente marino posee una gran diversidad de organismos, que lo han convertido en una fuente importante para la búsqueda de productos naturales, y de compuestos bioactivos con fines terapéuticos. En los últimos años se han reportado diversas especies de anémonas que contienen polipéptidos citolíticos con efectos antitumorales, dermatonecroticos, entre otros. Este estudio se enfoca en la búsqueda de compuestos citolíticos presentes en la anémona *Lebrunia danae*, que potencialmente podrían ser usados para provocar la muerte de células cancerosas de manera selectiva.

### Introducción

El phylum Cnidaria está comprendido por organismos invertebrados, acuáticos, depredadores, con amplia diversidad morfológica, que se han desarrollado en un ambiente muy agresivo, enfocando sus esfuerzos evolutivos en la creación de toxinas que usan como defensa contra depredadores, y como ataque para cazar a sus presas, para lo cual contienen en el cuerpo y/o tentáculos, células urticantes con organélos (nematocistos), donde se alojan diversas toxinas, que generalmente son clasificadas como neurotoxinas y citotóxicas. Los efectos producidos por estas toxinas los convierte en blanco de investigaciones biomédicas, principalmente con usos farmacológicos, como prototipos para el tratamiento de enfermedades oncológicas, neurológicas, como agentes antimicrobianos, antiparasitarios y antihistamínicos. Dentro de este phylum, la anémona *Lebrunia danae* ha sido descrita como una especie muy ponzoñosa e irritante para humanos (González-Muñoz *et al.*, 2012). Usando el extracto crudo obtenido a partir de esta especie, se ha reportado actividad tóxica en cangrejo *Ocypode quadrata*, en nauplios de *Artemia salina*, actividad hemolítica (Sánchez-Rodríguez y Cruz-Vazquez, 2006), y actividad antiparasitaria en *Giardia lamblia* (Morales-Landa *et al.*, 2007). Los principios activos producidos por esta especie representan una posible alternativa al uso de fármacos con actividad citotóxica y para el posible tratamiento de diversas enfermedades.

### Métodos y materiales

#### *Obtención del extracto* Sociedad Química de México, A.C.

La anémona *Lebrunia danae* fue colectada mediante buceo SCUBA en la Laguna Arrecifal de Puerto Morelos, Q. Roo, los especímenes fueron pesados y macerados, el macerado fue centrifugado 30 min a 4,000 rpm, el sobrenadante fue liofilizado para obtener el Extracto Crudo (EC).

#### *Cromatografía líquida de baja presión*

Se realizó en una columna de 864 cm<sup>3</sup>, usando gel de filtración Sephadex G-50 M, la elución se realizó con ácido acético 0.3 M, a velocidad de 3 mL/min, y se obtuvieron 3 fracciones (F1, F2 y F3).

#### *Electroforesis en gel SDS-PAGE*

Se empleó un gel al 12%, siguiendo el método de Laemmli (1970), a un voltaje de 90 V.

#### *Espectrometría de masas MALDI-TOF*

Fueron usados 100 µg de muestra en 5 µL de una solución saturada de ácido sinapínico, 1 µL se depositó en una placa para MALDI. El espectro se registró en modo lineal positivo en un espectrómetro Bruker Microflex® con un láser de nitrógeno a 337 nm.

#### *Actividad biológica*

La actividad del EC y fracciones se probó mediante los siguientes ensayos:

- Fosfolipasas (PL), usando gel de agarosa con yema de huevo (método de Habermann y Hardt, 1972).
- Fosfolipasa A<sub>2</sub> secretora (sPLA<sub>2</sub>), empleando el sPLA<sub>2</sub> Assay Kit (Cayman Chemical®).
- Inhibición del crecimiento en seis líneas celulares cancerosas y en una línea celular normal, mediante la técnica estandarizada por Skehan *et al.* (1990). Los cultivos celulares fueron incubados durante 48 h a 37°C en placas de 96 pozos con 100 µL de una solución stock de 50 mg/mL del extracto en medio de cultivo RPMI-1640 (Gibco®). Las células se fijaron *in situ* y el porcentaje de inhibición del crecimiento fue obtenido mediante el ensayo de Sulforrodamina B (SRB).
- Viabilidad en la línea celular de glioma murino C6. Los cultivos celulares fueron incubados a 37°C durante 24 h en placas de 96 pozos, se emplearon concentraciones normalizadas a cantidad de proteína contenida en cada extracto (50, 100, 150 y 200 µg/mL) en medio de cultivo DMEM (MP BIOMEDICALS®), la viabilidad celular se obtuvo usando el ensayo de Rojo Neutro (RN), seguido del ensayo de Cristal Violeta (CV).

## Resultados y discusión

En el gel SDS-Page se observaron bandas desde 10–250 kDa en el EC, de *cca.* 20 y 30 kDa en F1 y F2, y de 20 kDa en F3.

En la Figura 1 se observan los espectros de MALDI-TOF, se observaron señales de alta intensidad de 8.5, 19.1, 31.9 y 42 kDa en EC y F1, de 4.9 y 8.5 kDa en F2, y 4.5 y 5.1 kDa en F3.

Se obtuvo mayor actividad de PLA en la F2 con respecto al veneno de abeja, y menor actividad en el EC. F1 y F3 no presentaron actividad (Figura 2a). A comparación del control positivo, la actividad de sPLA<sub>2</sub> de F1–F3 fue nula, no así del EC, que sí presentó actividad (Figura 2b).

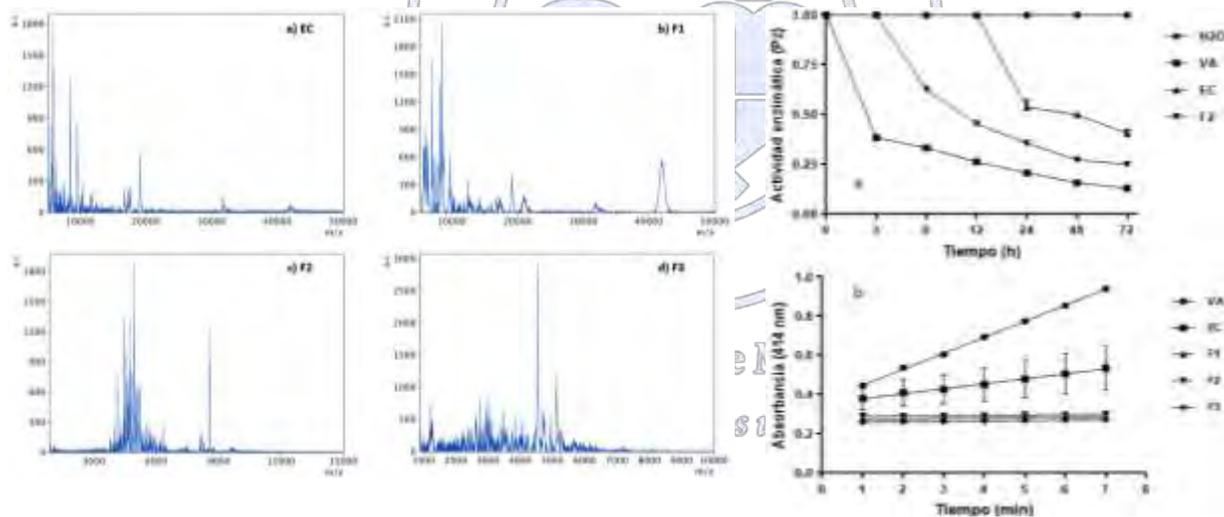


Figura 1. Espectros de masas MALDI-TOF.

El EC, F1 y F2 presentaron porcentajes de inhibición de crecimiento celular similares a los del Mitoxantron (control positivo) en 4, 3 y 2 de las 7 líneas celulares usadas respectivamente (Tabla 1). En la línea FGH, EC presentó un porcentaje de inhibición de 84%, mientras que F1, F2 y F3 no mostraron citotoxicidad significativa, esto sugiere cierta selectividad en la citotoxicidad sobre células cancerosas a comparación de la línea celular normal, lo que, a su vez, puede deberse a la presencia de un componente en EC que no se encuentra en las fracciones, o a un efecto de sinergismo, en el que al separarse los componentes se pierde el efecto citotóxico.

Figura 2. a) Actividad enzimática de PL con respecto del tiempo. 1 representa la menor actividad y 0 la mayor actividad.

b) Absorbancia de sPLA<sub>2</sub> con respecto del tiempo. Cada punto representa la media ± la DE de tres ensayos. VA = veneno de abeja, control positivo. H<sub>2</sub>O = agua, control negativo.

Se obtuvo disminución en la viabilidad celular de *cca.* 50% para todos los extractos debido a altas concentraciones de proteína (Figura 3), con excepción de F3, donde se observaron porcentajes de viabilidad de hasta 92%. F3 es la fracción con mayor concentración de sales y presencia de péptidos de < PM (inferencia a efecto neurotóxico mas que citotóxico).

Tabla 1. Porcentaje de inhibición del crecimiento.

	U251 <sup>1</sup>	PC-3 <sup>2</sup>	K562 <sup>3</sup>	HCT-15 <sup>4</sup>	MCF-7 <sup>5</sup>	SKLU-1 <sup>6</sup>	FGH <sup>7</sup>
EC	61.59	46.78	73.70	18.46	73.59	98.39	84.34
F1	47.10	20.77	76.38	14	85.14	80.16	NC
F2	45.40	14.93	65.34	7.95	62.32	89.71	5.7
F3	12.36	NC	1.0	2.46	6.78	14.08	NC
MITOXANTRON	100	78.12	75.81	87.73	80.34	65.61	86.01

<sup>1</sup>glia de sistema nervioso central, <sup>2</sup>próstata, <sup>3</sup>leucemia, <sup>4</sup>colon, <sup>5</sup>mama, <sup>6</sup>pulmón, <sup>7</sup>cultivo primario de fibroblastos gingivales humanos sanos. NC = no citotóxico.

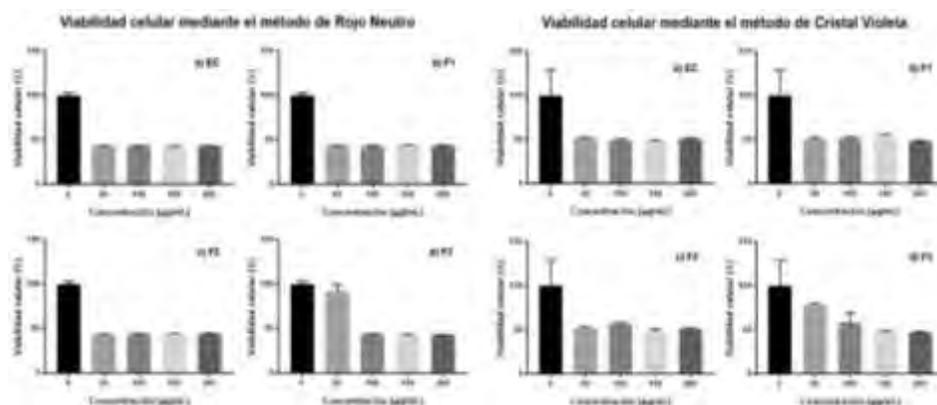


Figura 3. Viabilidad celular del EC y fracciones a diferentes concentraciones de proteína, comparadas con un control (100% de viabilidad), usando el método de RN, seguido del método de CV, cada columna representa la media  $\pm$  la desviación estándar de tres mediciones.

## Conclusiones

El extracto crudo obtenido a partir de la anémona *L. danae* presenta actividad citotóxica en líneas celulares tumorales, se observó selectividad de las fracciones en células tumorales sobre la línea celular normal. Los péptidos de alto peso molecular (*cca.* 20, 30 y 40 kDa) observados mediante gel SDS-PAGE y MALDI-TOF podrían ser responsables de la actividad citotóxica.

## Referencias

- González-Muñoz, R., Simoes, N., Sánchez-Rodríguez, J., Rodríguez, E., Segura-Puertas, L. 2012. First Inventory of Sea Anemones (Cnidaria: Actiniaria) of the Mexican Caribbean. *Zootaxa*. 3556: 1–38.
- Habermann, E., Hardt, K. L. 1972. A sensitive and specific plate test for the quantitation of phospholipases. *Analytical biochemistry*. 50: 163–173.
- Laemmli, U. K. 1970. Cleavage of structural proteins during assembly of head of bacteriophage-T4: *Nature*. 227:680-&.
- Morales-Landa, J. L., Zapata-Perez, O., Cedillo-Rivera, R., Segura-Puertas, L., Sima-Alvarez, R., Sanchez-Rodriguez, J. 2007. Antimicrobial, antiprotozoal, and toxic activities of cnidarian extracts from the Mexican Caribbean Sea. *Pharmaceutical Biology*. 45: 37–43.
- Sánchez-Rodríguez, J., Cruz-Vázquez, K. 2006. Isolation and biological characterization of neurotoxic compounds from the sea anemone *Lebrunia danae* (Duchassaing and Michelotti, 1860). *Arch. Toxicol.* 80: 436–441.
- Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, T.J., Bokesch, H., Kenney, S., Boyd, R.M. 1990. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *Journal of the National Cancer Institute*. 82(13):1107–1112.

## ***Petiveria alliacea* como fuente de terpenos con importancia biológica**

Teresa Torres Blancas<sup>1</sup>, Lizeth M Zavala-Ocampo<sup>2</sup>, Verónica Muñoz Ocotero<sup>2</sup>, Eva Aguirre Hernández<sup>2</sup>, Alejandro Dorazco González<sup>1</sup> y Rubén San Miguel Chávez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Química, Departamento de Química Inorgánica, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias, Departamento de Ecología y Recursos Naturales, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>3</sup> Posgrado en Botánica, Campus Montecillo, Texcoco, Estado de México.

adg@unam.mx

### **Resumen**

Las plantas medicinales son un recurso importante para el aislamiento y elucidación de compuestos químicos con potencial médico, *Petiveria alliacea* es una planta herbácea distribuida de forma silvestre en las zonas tropicales de México, es conocida como hierba de zorrillo, mapurite o anamú, es usada por curanderos del estado de Veracruz por sus propiedades medicinales. Recientemente se ha evaluado su actividad antiamebiana, sin embargo, se sabe poco de su composición química y de los posibles responsables de su actividad biológica, por ello se determinó la composición de terpenos contenidos en el extracto hexánico de esta planta, encontrándose ácido ursólico y ácido oleanólico y se elucidó el compuesto determinado como isoarborinol, el cual es un potente candidato como responsable de la actividad presente en *P. alliacea*.

### **Introducción**

*Petiveria alliacea* es una planta herbácea perennifolia distribuida en las zonas tropicales de México, perteneciente a la familia Phytolaccaceae, es conocida comúnmente como hierba de zorrillo, mapurite o anamú. Sus estudios etnomédicos-etnobotánicos en el estado de Veracruz reportan que esta planta es usada en la medicina tradicional como antiespasmódico, anticanceroso, antiinflamatorio, antiprotozoario y como cicatrizante. En estudios recientes se ha comprobado su efecto antiamebiano sobre el protozoario *Entamoeba histolytica* y se realizó su perfil fitoquímico (Zavala, et al., 2016), donde se observó la presencia de flavonoides y terpenos y de un compuesto que se presentó en alta concentración en el extracto hexánico y que tuvo un efecto amebicida, por lo tanto el objetivo de este trabajo fue determinar y elucidar los terpenos y el compuesto aislado de la fracción hexánica de las hojas de *P. alliacea*.

### **Materiales y métodos**

Las hojas de *P. alliacea* fueron colectadas en Catemaco, Veracruz, México, un espécimen de herbario fue depositado en el Herbario Nacional de México (MEXU) con número de voucher 1414464. Las hojas se secaron y trituraron para su uso posterior. El material seco y triturado (1.8 kg) fue extraído por maceración a temperatura ambiente con MeOH. El macerado fue filtrado y evaporado para obtener el extracto seco (133 g, 11.03%). El extracto fue extraído con hexano, acetato de etilo y metanol de forma consecutiva, cada fase orgánica fue colocada en el rotavapor para obtener extractos secos (hexano 35.5 g, 17.37%, AcOEt 42g, 21.14%, MeOH 122,1 g, 61.48%). La fracción de hexano se fraccionó en cromatografía en columna usando como fase estacionaria sílica gel 60 G (200 g, Macherey-Nagel), usando como fase móvil un sistema de gradientes de hexano:AcOEt. La elución comenzó con hexano seguido por mezclas de hexano:AcOEt (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 6:3, 7:2, 8:1, 9), AcOEt (100%), mezclas de AcOEt:MeOH (8:2 y 6:4) y finalmente con MeOH (100%). Un total de 106 fracciones de 100 mL cada una fueron colectadas de la cromatografía en columna, donde las fracciones con perfil cromatográfico similar determinado por cromatografía en capa fina fueron reunidas. Las fracciones F12-19 (M1); F31-38 (M2); F51-60 (M3) y F87-96 (M4), fueron seleccionadas por mostrar mayor rendimiento. De la fracción M1 un compuesto fue aislado y purificado por medio de la técnica de cristalización obteniendo un sólido blanco (68.3 mg). La determinación de los terpenos de la fracción M1, M2 y M3 se realizó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC por sus siglas en inglés) en un cromatógrafo Agilent 1100 provisto con un detector de UV. Para la cuantificación de terpenos se usó una columna Zorbax Eclipse XDB-C8 con una fase móvil de

acetonitrilo-agua 80:20 a un flujo de 1 mL/min y una temperatura de 40 °C. El equipo se calibró a una longitud de onda de 220 nm. Se pesaron 5 mg de muestra y se disolvió en 1 mL de cloroformo grado HPLC, posteriormente 20 µl de la dilución de cada fracción fue inyectada en el equipo y analizada durante 21 min. Los estándares usados fueron, carnosol, estigmasterol, ácido oleanólico, ácido ursólico, a-amirina, β-sitosterol (Sigma). Para la cuantificación de terpenos se prepararon soluciones stock de tal forma que se inyectaron 5 puntos desde 0.048 µg hasta 0.4 µg de cada compuesto. Se obtuvo la curva estándar correspondiente y las interpolaciones se hicieron con el programa Chem Station de Agilent Co. La estructura y elucidación del compuesto aislado fue identificado por HPLC y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de hidrógeno (RMN-<sup>1</sup>H) en un espectómetro Bruker, Advance DPX400 MHz a 300 MHz.

## Resultados y discusión

El análisis por HPLC de la fracción M1, permitió la determinación del ácido ursólico con un tiempo de retención de 2.837 y una concentración de 194.3575 µg/mg, sin embargo, también se observa una señal importante en un tiempo de retención de 1.907 min, que corresponde al triterpeno aislado de esta fracción.

En la fracción M2 se determinó solamente trazas de la α-amirina, en un tiempo de retención de 6.148 minutos, pico 7 (Figura 1A) y en la fracción M3 se determinó ácido ursólico y ácido oleanólico de acuerdo a su tiempo de retención que fue de 2.826 y 4.581 min, respectivamente. En cuanto a la concentración, se obtuvo 36.1841 µg/mg para el ácido ursólico y 210.8266 µg/mg para el ácido oleanólico (Figura 1B).

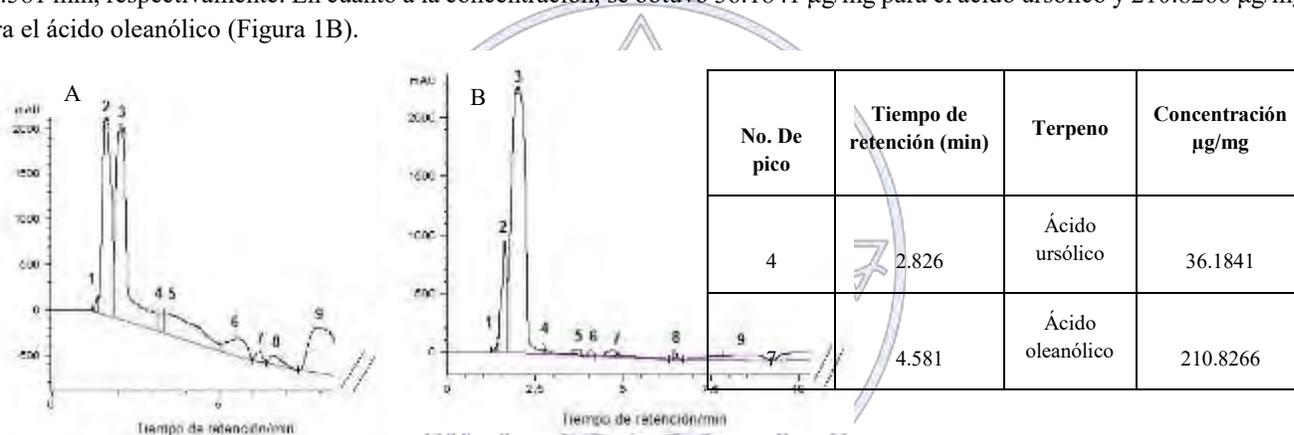
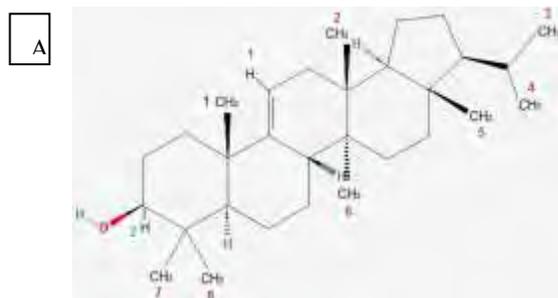


Figura 1. A. Cromatograma de la fracción M2. B. Cromatograma de la fracción M3.

La elucidación del terpeno aislado se realizó por RMN de <sup>1</sup>H, el espectro muestra señales que nos permiten proponer la estructura del isoarborinol (Figura 2A) por la similitud en las señales reportadas por Marcelle, *et al.* (1982), observándose 8 grupos CH<sub>3</sub>, los cuales corresponden a los hidrógenos en: 1.06, 1.00, 0.97, 0.92, 0.82 y 0.72 ppm (Figura 2B). También se aprecian señales en 5.2 y 3.2 ppm de los hidrógenos unidos al carbono con doble enlace y al carbono unido al oxígeno respectivamente (Figura 2C).



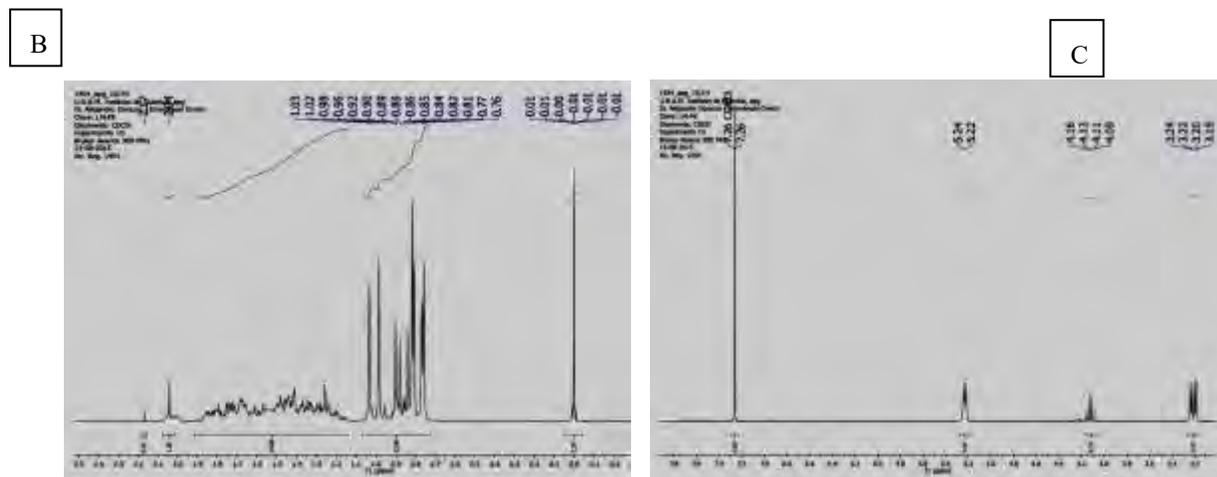


Figura 2. Espectro por RMN  $^1\text{H}$  del triterpeno aislado. A. Estructura química del Isoarborinol. B. Grupos  $\text{CH}_3$ . C. Hidrógenos unidos a un carbono con doble enlace o a un oxígeno.

## Conclusiones

Los compuestos presentes en la fracción de hexano de *P. alliacea*, corresponden a los triterpenos ácido ursólico y ácido oleanólico, además de que el compuesto mayoritario corresponde al triterpeno isoarborinol, el cual es un compuesto que en estudios previos presentó actividad amebicida y por lo tanto se puede considerar como candidato a futuras investigaciones por su potencial actividad.

## Bibliografía

- Marcelle, G.B., Cordell, G.A., Farnsworth, N.R. and Fonnegra, R. 1982. Preliminary investigation of *Ectopopterys soejartoi*. *Planta Med.* 46: 190-192.
- Zavala-Ocampo, L.M., Ramírez-Moreno y M.E., Aguirre, H.E., 2016. Evaluación del efecto antiamebiano de un extracto de *Petiveria alliacea* L. sobre *Entamoeba histolytica*. Tesis de maestría. Instituto Politécnico Nacional.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Diterpenos adicionales de *Salvia polystachya*

Alfredo Ortega Hernández<sup>1</sup>, Xóchitl Arévalo Mora<sup>2</sup>, Naytze Ortiz Pastrana<sup>1</sup>, Ruben A. Toscano<sup>1</sup>, Elihú Bautista<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>3</sup>Laboratorios CIIDZA, Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica A. C.

[xochitl.arevalo@gmail.com](mailto:xochitl.arevalo@gmail.com)

### Resumen

El estudio fitoquímico de las hojas y flores de *Salvia polystachya* condujo al aislamiento de 11 diterpenos con esqueleto carbonado de *neo*-clerodano, ocho de ellos con estructura conocida y tres más con estructuras novedosas. El establecimiento de la estructura molecular de cada uno de los componentes aislados se determinó a través del análisis de sus datos de RMN y EM. La configuración absoluta de tres de los diterpenos se determinó mediante cristalografía de rayos-X de monocristal.

### Introducción

*Salvia polystachya* es una planta endémica de México, perteneciente al complejo de plantas medicinales conocido como “chía”.<sup>1</sup> Las hojas de la planta son empleadas en la medicina tradicional como remedio purgante, diurético y para el tratamiento de disentería.<sup>2</sup> En estudios previos acerca de su composición química se ha descrito la presencia de diterpenos de tipo clerodano como las polistaquinas A-F, linearolactona, dehidrokerlina y salvifarcina,<sup>3</sup> entre otros. Un estudio estudio biodirigido del extracto soluble en acetona obtenido de sus hojas condujo a la identificación del diterpeno linearolactona como el agente responsable de su efecto antiprotozoario.<sup>4</sup> Sin embargo, a pesar del uso tradicional de la planta no existen estudios que validen su uso medicinal; por lo que en el presente profundizamos en su estudio fitoquímico, tendiente a realizar una bioprospección farmacológica de los diterpenos producidos por la planta.

### Materiales y métodos

El proceso de aislamiento se llevó a cabo mediante cromatografía en columna, empleando silica Gel 230-400  $\mu\text{m}$  (Macherey-Nagel). El seguimiento cromatógrafico se llevó a cabo por TLC en cromatofolios de aluminio (Macherey-Nagel Sil G/UV254, 0.25 mm) y se visualizaron con luz UV (254 nm) y aspersión de una disolución de  $\text{CeSO}_4$  en  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2N seguida de calentamiento. Los espectros de RMN se adquirieron en un equipo Bruker Avance III (400 MHz) o en un Varian Unity Plus (500 MHz). Los datos cristalográficos se colectaron en un difractómetro Bruker D8 Venture  $\kappa$ -geometry con una fuente de radiación de  $\text{Cu K}\alpha$  ( $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ).

### Procedimiento de aislamiento

El material vegetal se colectó cerca de Huitzilac, Morelos en septiembre de 2011. Un ejemplar herborizado se depositó en el Herbario Nacional, Instituto de Biología, UNAM (MEXU-573762).

Las hojas y flores secas (4.25 kg) se extrajeron por percolación con acetona (12 L) para obtener un residuo de 247 g. el extracto soluble en acetona se sometió a extracción líquido-líquido con hexano y  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$  4:1. La fracción hidroalcohólica se concentró para eliminar el metanol de la mezcla, se agregó agua y se sometió a partición de con  $\text{AcOEt}$  para obtener una fracción rica en diterpenos (68 g). La fr. de  $\text{AcOEt}$  se sometió a sucesivas cromatografías en columna hasta obtener los componentes 1-11.

### Resultados y discusión

El estudio fitoquímico de las partes aéreas de *S. polystachya* permitió el aislamiento de once diterpenos de tipo *neo*-clerodano, ocho de ellos identificados como: salvifilinas A (**3**) y C (**5**),<sup>5</sup> así como sus respectivos epímeros en C-15 (**4**) o C-16 (**6**);

polistaquinas A (7), B (8) y E (9); y linearolactona (11). Los tres diterpenos restantes constituyen diterpenos con estructura novedosa, a los que se llamó polistaquina G (1), 15-*epi*-polistaquina G (2) y polistaquina H (10) (Figura 1).

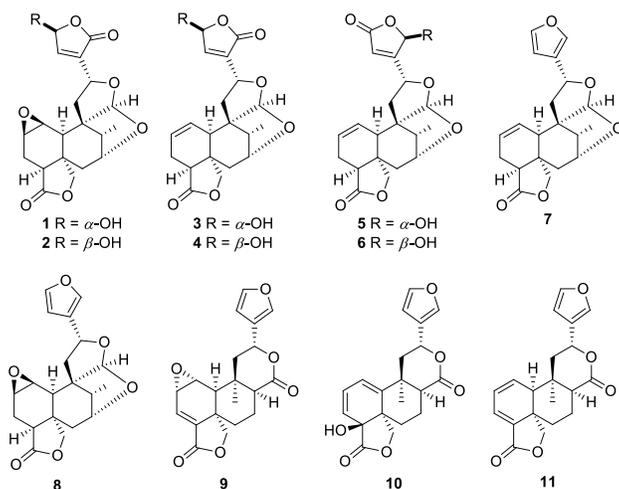


Figura 1. Diterpenos aislados de *S. polystachya*.

La estructura de los nuevos diterpenos (1, 2 y 10) se determinó a través del análisis exhaustivo de sus datos de RMN mono y bidimensional, así como de sus datos de EM. Con el fin de corroborar la estructura y estereoquímica propuesta para los compuestos 1, 2 y 10, se realizó un estudio de difracción de rayos X de monocristal, confirmando su estructura y estableciendo su configuración absoluta (Figura 2).

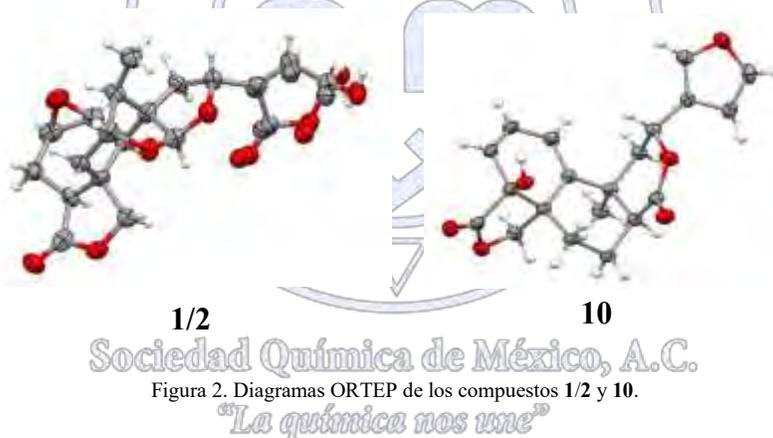


Figura 2. Diagramas ORTEP de los compuestos 1/2 y 10.

## Conclusiones

El estudio fitoquímico de las partes aéreas de *S. polystachya* permitió el aislamiento de tres nuevos diterpenos con esqueleto carbonado de clerodano, junto con ocho sustancias conocidas más. Cada una de estas sustancias será sujeta a estudios de bioprospección farmacológica.

## Referencias

- Jenks, A. A.; Kim, S. C. *J. Ethnopharmacol.* **2013**, *146*, 214-224.
- Maldonado, E.; Ortega, A. *Phytochemistry* **2000**, *53*, 103-109.
- Ortega, A.; Bautista, E.; Maldonado, E. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 1338-1339.
- Calzada, F.; Yépez-Mulia, L.; Tapia-Contreras, A.; Bautista, E.; Maldonado, E.; Ortega, A. *Phyther. Res.* **2010**, *24*, 662-665.
- Maldonado, E.; Galicia, L.; Chávez, M. I.; Hernández-Ortega, S. *J. Nat. Prod.* **2016**, *79*, 2667-2673.

## ***Cnidoscolus chayamansa* McVaugh: Evaluación química del extracto acuoso y nuevas perspectivas en sus aplicaciones**

Mayra Maricruz Cauch Díaz, María del Pilar González Muñoz<sup>1</sup>, Mercy Sugey Dzul Erosa<sup>1\*</sup>, Teresa Alejandra Razo Lazcano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato

\*msdzuler@conacyt.mx

### **Resumen**

México es un país que cuenta con una amplia biodiversidad biológica y es considerado una fuente potencial de plantas medicinales destacando entre ellas *Cnidoscolus chayamansa* McVaugh conocida como la chaya maya. La riqueza química de esta planta la provee de características fotoquímicas y biofuncionales importantes siendo su evaluación indispensable para muchos estudios. En este trabajo se presentan los resultados de la evaluación química (fenoles totales y capacidad antioxidante) de tres extractos acuosos foliares de *Cnidoscolus chayamansa* y su incorporación a nuevos procesos químicos de síntesis de materiales.

### **Introducción**

*Cnidoscolus chayamansa* McVaugh conocida como la chaya maya, es una planta que pertenece a la familia de las *Euphorbiaceae* siendo nativa del estado de Yucatán. La riqueza química del contenido de sus metabolitos primarios y secundarios, le proporciona a la planta características químicas, biológicas, farmacológicas y nutritivas únicas; sin embargo, estas características pueden variar de acuerdo a la época de muestreo, el lugar, la madurez de la planta y la especie. Por lo tanto, resulta importante la evaluación química continua de propiedades como el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante de la planta relacionadas directamente con las características medicinales, nutritivas y farmacológicas [1-2].

Hasta este momento, el uso de *Cnidoscolus chayamansa* está enfocada a sectores alimenticios y farmacológicos, sin embargo, actualmente surge la necesidad de desarrollar nuevas alternativas de síntesis en la química que ayuden a minimizar o eliminar residuos en los procesos. En la actualidad el uso de extractos extracelulares de bacterias, hongos, algas o extractos de plantas son de gran interés como alternativa en la síntesis de nuevos materiales. Por lo tanto y con base a estos antecedentes, en este trabajo se estudia la posibilidad del empleo del extracto acuoso de las hojas de *Cnidoscolus chayamansa* en ese campo de la química [1].

### **Exposición**

El objetivo del trabajo es la evaluación del contenido de fenoles totales y de la capacidad antioxidante de tres extractos acuosos foliares de la chaya, con el fin de incorporar su uso para la síntesis biomimética de nanopartículas de plata. El trabajo se dividió en tres etapas: 1. Etapa de muestreo; 2. Preparación y evaluación de los extractos; 3. Aplicación de los extractos.

### **Materiales**

El material vegetal utilizado para este trabajo se recolectó en el mes de marzo del 2015 en Acanceh Yucatán. Las hojas de *Cnidoscolus chayamansa* colectadas, en su mayoría hojas jóvenes, de color verde oscuro, se lavaron con agua Milli-Q y se secaron en una estufa a 45-50 °C por 48 horas. El contenido de humedad se determinó por diferencia de peso. Las hojas secas se almacenaron en bolsas de plástico protegidas de la luz.

### **Métodos**

Se prepararon tres extractos acuosos variando la relación masa/volumen (%) de: 0.1, 1 y 10. Las hojas secas y molidas se pesaron en bolsas de papel filtro y se depositaron en 25 mL de agua Milli-Q a una temperatura de 90 °C por 5 minutos. El extracto acuoso final se llevó nuevamente a un volumen de 25 mL, se filtró y se almacenó a 5 °C hasta su empleo. Se evaluó el contenido de fenoles totales utilizando el Método de Folin-Ciocalteu y la capacidad antioxidante se determinó utilizando el Método de FRAP (Poder reductor/antioxidante férrico) [1]. Los datos se presentan como el promedio  $\pm$  desviación estándar

(n=3,  $\alpha=0.05$ ) en mg AG<sup>22</sup>/g de hoja seca para el contenido de fenoles totales y en mg AA<sup>23</sup>/g de hoja seca para la capacidad antioxidante. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, y la prueba de Tukey para comparaciones múltiples para  $\alpha=0.05$ , se utilizó el paquete estadístico STATGRAPHICS CENTURIUN versión XVI. Por otro lado, los extractos acuosos se utilizaron como agentes reductores naturales para la obtención y dispersión de nanopartículas de plata (AgNPs). A 10 mL de cada extracto se adicionó 0.5 mL de AgNO<sub>3</sub> 1.34 mM. La formación de las nanopartículas de AgNPs se verificó por el cambio de color de los extractos y por la absorción del plasmón superficial entre 400-430 nm por Ultravioleta Visible (UV-Vis).

### Discusión y resultados

En la Tabla 1 se presentan los resultados obtenidos de la cuantificación de los fenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu y de la capacidad antioxidante. Se observó un mayor contenido de fenoles para el extracto al 0.1%, este contenido fue disminuyendo conforme se aumentaba la relación masa/volumen en el extracto. El rango de fenoles totales obtenidos fue entre  $6.12 \pm 0.10$  a  $17.00 \pm 0.28$  mg AG/g de hoja seca. El análisis estadístico realizado sugirió diferencias significativas para los tres extractos. Por otro lado, la capacidad antioxidante obtenida para los tres extractos se encontró en un rango entre  $3.56 \pm 0.44$  a  $7.50 \pm 0.36$  mg AA/g de hoja seca. Similar a lo observado para el caso de los fenoles totales, la capacidad antioxidante fue mayor para el extracto con menor contenido de material vegetal. El análisis estadístico sugiere que los extractos al 0.1% y 1.0% no tienen diferencias significativas entre ellos, sin embargo, ambos varían significativamente del extracto al 10%.

El comportamiento observado en la cuantificación de fenoles totales y en la capacidad antioxidante muestra que aumentar la masa no es suficiente para aumentar el valor de ambos parámetros, debido a la saturación del solvente acuoso para romper la membrana celular de las hojas.

Se realizó una correlación entre el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante, donde se obtuvo un valor de  $R^2=0.9906$ , indicando que los fenoles totales determinados por el método de Folin-Ciocalteu tiene un rol importante en la capacidad antioxidante de los extractos acuosos de la chaya.

Tabla 1. Contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante de los extractos: 0.1%, 1.0% y 10%.

Extracto (m/V %)	Fenoles totales	Grupos homogéneos*	Capacidad antioxidante	Grupos homogéneo*s
	mg AG/g de hoja		mg AA/g de hoja	
0.1	$17.00 \pm 0.28$	X	$7.50 \pm 0.36$	X
1	$15.01 \pm 0.37$	X	$7.17 \pm 0.63$	X
10	$6.12 \pm 0.10$	X	$3.56 \pm 0.44$	X

\*No existen diferencias significativas entre aquellos niveles que compartan una misma columna de X. Resultados de la prueba de Tukey HSD.

<sup>22</sup> Ácido gálico (AG)

<sup>23</sup> Ácido ascórbico (AA)

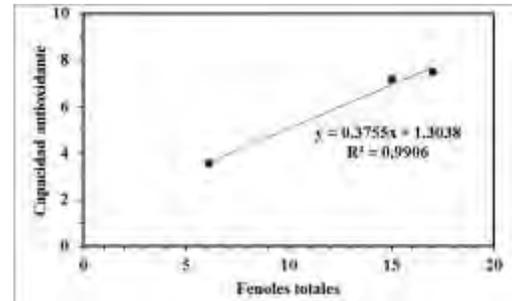


Figura 1. Correlación global entre el contenido de fenoles totales y la capacidad antioxidante.

Los extractos obtenidos se emplearon para la síntesis de AgNPs, donde la Figura 2 muestra el cambio de color de los extractos después de 92 horas, evidenciando la formación de las nanopartículas. La señal de absorción del plasmón superficial a través de UV-Vis en un rango entre 400-450 nm confirmó la formación de estas partículas. La Figura 3 muestra el espectro de absorción de la dispersión coloidal de AgNPs en el extracto acuoso de chaya al 0.1% (Fig. 3a), al 1.0% (Fig. 3b) y al 10% (Fig. 3c). La intensidad de absorción del plasmón superficial es mayor para los extractos al 1.0% y al 10% indicando una mayor reducción de Ag(I) a Ag(0). No obstante, se observa de manera general diferencia en la forma del espectro de absorción y desplazamientos del máximo de absorción conforme aumenta el contenido de chaya en el extracto utilizado para la reducción. Este comportamiento se debe a la dispersión de luz de las AgNPs al incrementar su tamaño (> 40 nm) provocando un ensanchamiento de la banda de absorción y el desplazamiento del máximo.

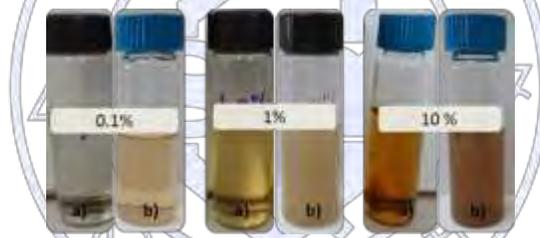


Figura 2. Extracto al 0.1%, 1.0% y 10% antes (a) y después de la síntesis de AgNPs.

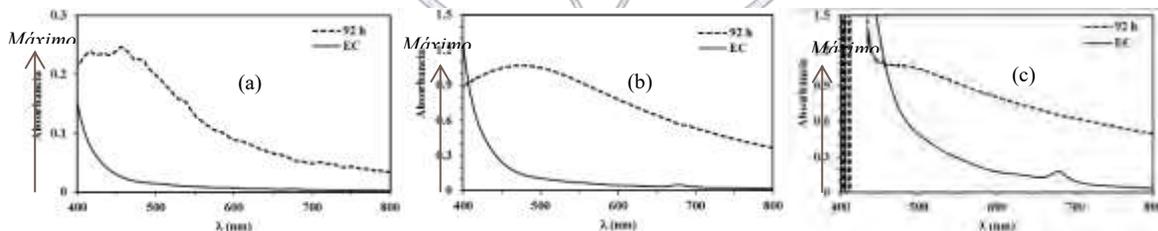


Figura 3. Espectros de absorción de AgNPs sintetizadas con los extractos acuosos 0.1% (a), 1% (b) y 10% (c) de *Cnidocolus chayamansa* McVaugh.

De manera general, los resultados corroboran que el extracto acuoso de *Cnidocolus chayamansa* es viable para la síntesis de AgNPs.

### Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos se pueden formular las siguientes conclusiones: la evaluación química del extracto acuoso de *Cnidocolus chayamansa* McVaugh mostró que el alto contenido de fenoles totales y la mayor capacidad antioxidante se obtuvo para el extracto al 0.1%; los extractos mostraron diferencias significativas entre sí ( $\alpha=0.05$ ) para el contenido de fenoles totales; la capacidad antioxidante de los extractos al 0.1% y 1.0% mostraron diferencias significativas con el extracto al 10%; se observa una saturación del solvente de extracción conforme aumenta la masa de las hojas en el extracto, lo que

conlleva a una disminución del contenido de fenoles y de la capacidad antioxidante, este puede mejorarse cambiando la polaridad del solvente.

En cuanto a la aplicación de los extractos acuosos de *Cnidocolus chayamansa* McVaugh para la síntesis de nuevos materiales se concluye que: los extractos acuosos son una alternativa sustentable para la obtención de AgNPs y en los extractos acuosos se tiene la presencia de otros compuestos además de los fenoles que intervienen en la reducción de la plata.

### Referencias

- [1].- Cauich Díaz M. Caracterización y aplicación del extracto acuoso de “*Cnidocolus chayamansa* McVaugh (Chaya Maya)” en la síntesis de nanopartículas. Universidad de Guanajuato. Guanajuato, Gto. 2016.
- [2].- García-Rodríguez R. V. *et al.*, *Cnidocolus chayamansa* Mc Vaugh, an important antioxidant, anti-inflammatory and cardioprotective plant used in Mexico. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 151, 937-943.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Evaluación del potencial farmacológico de *Zinnia grandiflora*

Valeria Itzel Reyes Pérez<sup>1</sup>, Ana Laura Martínez<sup>2</sup>, Araceli Pérez Vásquez<sup>3</sup>, Robert Bye<sup>4</sup>, Rachel Mata<sup>5</sup>

<sup>1,2,3,5</sup> Facultad de Química e <sup>4</sup> Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510, México.

[valeitzel9209@gmail.com](mailto:valeitzel9209@gmail.com)

**Resumen** *Zinnia grandiflora* Nuttall (Asteraceae) se utiliza en la Zona norte de México para el tratamiento de la diabetes. El preparado tradicional (la infusión) presentó efectos hipoglucemiantes e antihiperoglucémicos en ratones macho de la cepa ICR, tanto normoglucémicos como hiperoglucémicos [nicotinamida (NA, 50 mg/kg)-estreptozotocina (STZ, 130 mg/kg)], a las dosis de 31.6, 100 y 316.2 mg/kg de peso. De manera adicional, la infusión inhibió la actividad enzimática de una mezcla de  $\alpha$ -glucosidasas humanas. A las mismas dosis antes señaladas, la infusión provocó efectos antinociceptivo y antiinflamatorio durante las pruebas de la formalina e inhibición del edema en pata de ratón inducido por carragenina, respectivamente. La infusión de las partes aéreas de no fue tóxica para ratones de acuerdo al método de Lorke ( $DL_{50} > 5000$  mg/kg). Los principales componentes de la infusión son los flavonoides luteolina e isoquercitrina.

### Introducción

La diabetes mellitus tipo II (DMT2) es un grave problema de salud global. México ocupa el sexto lugar de prevalencia de la enfermedad a nivel mundial y como en otros países el uso de la fitoterapia para el tratamiento de la enfermedad ha adquirido una enorme importancia en las últimas dos décadas. Las razones son varias: el apego a las tradiciones, la firme creencia de que lo natural es sinónimo de inocuo, la falta de acceso a una atención médica oportuna, y el alto costo de los medicamentos alopáticos. De acuerdo a revisiones recientes, son numerosas las plantas utilizadas en México para tratar la DMT2, entre ellas *Zinnia grandiflora* Nuttall (Asteraceae). Desafortunadamente no se cuenta con la información científica que respalde la eficacia, inocuidad, desarrollo sustentable, composición química y calidad de estos recursos a fin de garantizar su uso racional.<sup>2</sup> De allí la importancia de la presente investigación que pretende demostrar la eficacia e inocuidad a nivel preclínica de un preparado tradicional de *Z. grandiflora*.

*Zinnia grandiflora* se conoce comúnmente como tepozana del burro o tepozana del becerro. Se distribuye en el sur de los Estados Unidos de América del Norte y México (principalmente en los estados de Chihuahua, Coahuila, Sonora y Tamaulipas), lugares donde se reporta su uso para el tratamiento de la diabetes. También se ha descrito su uso para tratar golpes, dolores de estómago, agruras, fiebre, y problemas de garganta, nariz y riñones<sup>6</sup>. Los estudios químicos previos sobre la especie han permitido el aislamiento de lactonas sesquiterpénicas de los tipos eudesmanólidas, guaianólidas, germacranólidas,  $\gamma$ -elemánólidas, y  $\delta$ -elemánólidas. Desde el punto de vista farmacológico se ha reportado la actividad citotóxica de un extracto hexánico y de algunas de sus lactonas sesquiterpénicas.<sup>1</sup>

### Materiales y Métodos

La infusión de *Z. grandiflora* se preparó a partir de las partes aéreas secas de la planta (20 g en 1 L de agua). Después de 30 minutos, la infusión se concentró *in vacuo* para obtener 3.64 g de extracto acuoso (Infusión). La infusión resultante se sometió a un proceso de reparto con AcOEt (1 L x 3); la fracción orgánica se concentró *in vacuo* para generar 0.509 g de un residuo café. La identificación y el aislamiento de los compuestos se realizó utilizando cromatografía en columna (CC), capa delgada (CCD) y de líquidos de alta resolución (HPLC); mientras que la elucidación de los mismos se llevó a cabo mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas.

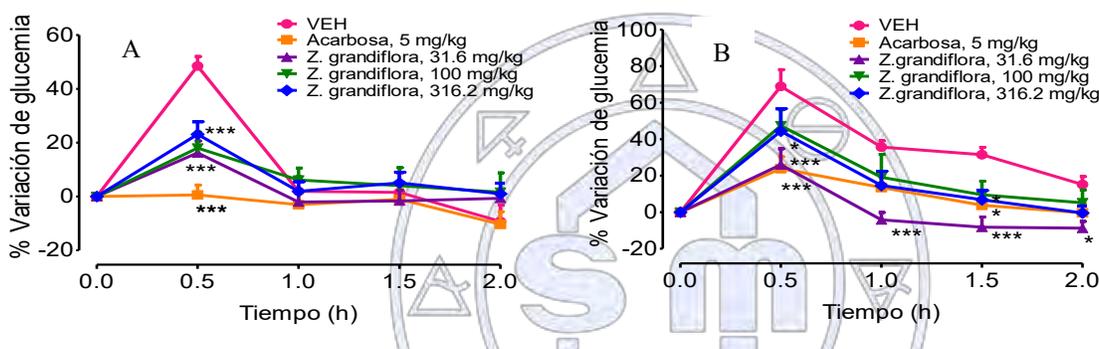
**Ensayos farmacológicos.** El efecto inhibitorio del extracto, fracciones y compuestos sobre las  $\alpha$ -glucosidasas se realizó utilizando un método espectrofotométrico. Las actividades antihiperoglucémica (ensayo de tolerancia a la sacarosa) e hipoglucemiante se establecieron en animales normoglucémicos e hiperoglucémicos; el estado de hiperoglucemia se indujo con nicotinamida (NA, 50 mg/kg)-estreptozotocina (STZ, 130 mg/kg) utilizando protocolos farmacológicos apropiados; el modelo de NA-STZ describe un perfil bioquímico en sangre y una patogénesis similares a la de la DMT2. El efecto antinociceptivo se evaluó mediante la prueba de la formalina, mientras que el efecto antiinflamatorio se estableció midiendo la inhibición del edema en pata inducido por carragenina. En todos los casos se evaluó el extracto acuoso a dosis de 31.6, 100 y 316.2 mg/kg de

peso, en ratones macho de la cepa ICR obtenidos de Envigo. Para los estudios de toxicidad aguda se utilizó el método de Lorke<sup>4</sup>.

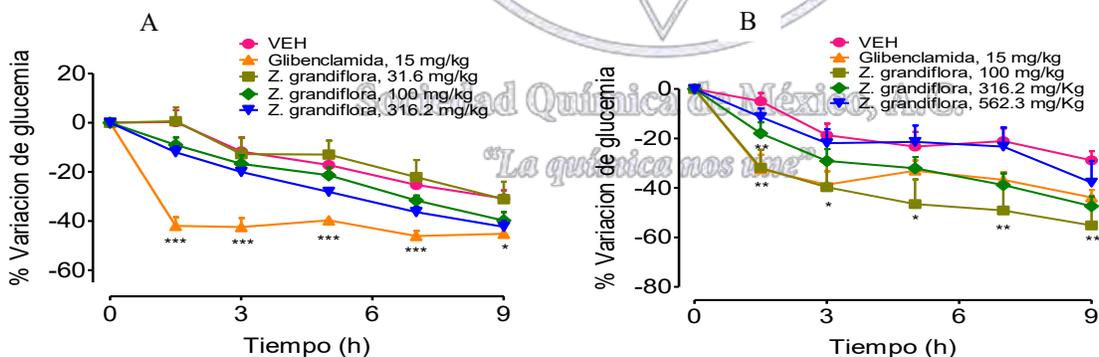
## Discusión y resultados

Se determinó que la DL<sub>50</sub> de la infusión de *Z. grandiflora* es mayor a 5000 mg/kg peso por lo que se concluye que la infusión de *Z. grandiflora* carece de efectos tóxicos agudos para roedores según los criterios de Lorke. Asimismo, no se encontraron daños macroscópicos a nivel de tejidos, ni cambios en el comportamiento de los animales.

Los agentes inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasas enzimas constituyen un importante tratamiento para la DMT<sup>3</sup>. La infusión de *Z. grandiflora* inhibió las  $\alpha$ -glucosidasas humanas a las concentraciones de 200, 400, 600, 800 y 1000 ppm, logrando con ésta última un máximo de inhibición del  $44.7 \pm 4.3$  %. Este efecto se corroboró *in vivo* mediante un ensayo de tolerancia a la sacarosa (OSTT); la infusión de *Z. grandiflora* redujo significativamente la concentración de glucosa en sangre en comparación con el grupo administrado con solución salina, tanto en ratones normoglucémicos (Fig. 1A) como hiperglucémicos (Fig. 1B) tras la administración de una carga de sacarosa. Este efecto fue comparable con el de la acarbosa, un fármaco comercial utilizado como control positivo. Estos resultados permiten establecer el potencial de la infusión para prevenir la hipersecreción postprandial de insulina<sup>5</sup>.



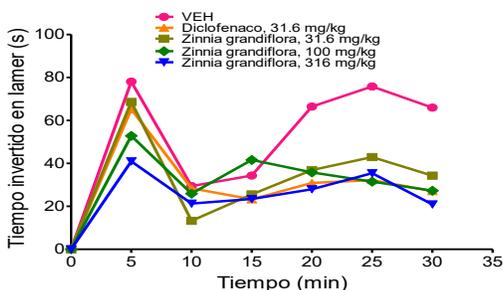
**Figura 1.** Efecto antihiperoglucémico de la infusión de *Z. grandiflora* (31.6 – 316.2 mg/kg) en ratones normoglucémicos (A) y ratones hiperglucémicos (B) durante el ensayo de tolerancia a la sacarosa. VEH: vehículo (Solución salina 0.9%). Cada medición representada como media  $\pm$  SEM con 6 ratones por grupo. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , y \*\*\* $p < 0.001$  de significancia estadística respecto al control negativo (VEH) con ANOVA de 2 vías seguido por test pos hoc de Bonferroni.



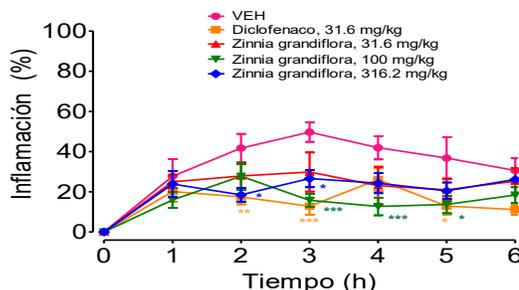
**Figura 2.** Efecto de la infusión de *Z. grandiflora* (31.6 – 316.2 mg/kg) en ratones normoglucémicos (A) y ratones hiperglucémicos (B). VEH: vehículo (Solución salina 0.9%). Cada medición representada como media  $\pm$  SEM con 6 ratones por grupo. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , y \*\*\* $p < 0.001$  de significancia estadística respecto al control negativo (VEH) con ANOVA de 2 vías seguido por test pos hoc de Bonferroni.

Para establecer el potencial hipoglucemiante de la infusión de *Z. grandiflora* se administraron diferentes dosis del preparado a ratones normoglucémicos e hiperglucémicos. Como se puede observar en la Fig. 2A, la administración oral de la infusión en ratones hiperglucémicos reduce los niveles de glucosa en sangre significativamente, superando el efecto de la glibenclamida, el fármaco de referencia.

La infusión de *Z. grandiflora* presentó también un efecto antinociceptivo significativo (Fig. 3), similar al producido por el diclofenaco. El mayor efecto se observó en la fase 2 del ensayo (de los 10 – 30 min) (Fig. 5B), lo cual sugirió un efecto antiinflamatorio del preparado. Por lo tanto, la infusión se evaluó utilizando el ensayo del edema de pata inducido por carragenina. Los resultados que se muestran en la Figura 4 permitieron comprobar el efecto antiinflamatorio de la infusión.



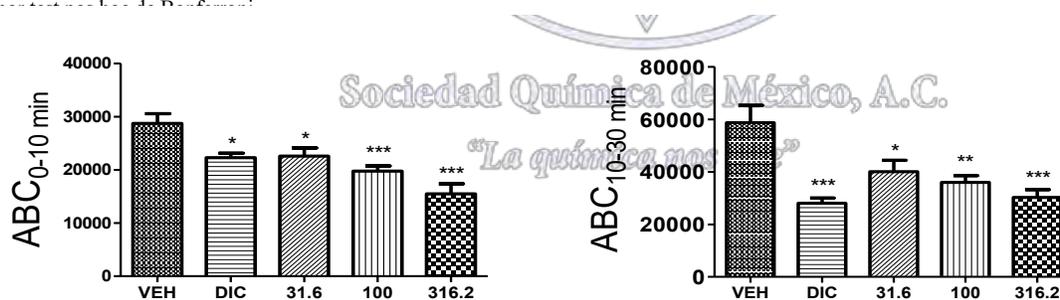
**Figura 3.** Efecto la infusión de *Z. grandiflora* (31.6 – 316.2 mg/kg) en el modelo de la formalina en ratones. VEH: vehículo (Solución salina 0.9%). Cada medición representada como media  $\pm$  SEM con 6 ratones por grupo.



**Figura 4.** Efecto la infusión de *Z. grandiflora* (31.6 – 316.2 mg/kg) en el modelo de edema de pata inducido por carragenina en ratones. VEH: vehículo (Solución salina 0.9%). Cada medición representada como media  $\pm$  SEM con 6 ratones por grupo. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , y \*\*\* $p < 0.001$  de significancia estadística respecto al control negativo (VEH) con ANOVA de 2 vías seguido por test *post hoc* de Bonferroni



**Figura 5.** Efecto la infusión de *Z. grandiflora* (31.6 – 316.2 mg/kg) en el ensayo de la formalina representado como área bajo la curva de la Fase 1 (A) y la fase 2 (B) VEH: vehículo (Solución salina 0.9%). Cada medición representada como media  $\pm$  SEM con 6 ratones por grupo. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , y \*\*\* $p < 0.001$  de significancia estadística respecto al control negativo (VEH) con ANOVA de 2 vías seguido por test *post hoc* de Bonferroni



Con la finalidad de obtener los principios activos se inició el estudio fitoquímico de la infusión. A la fecha se ha logrado la separación y caracterización de los flavonoides luteolina (1) e isoquercitrina (2)

### Conclusiones

Los estudios *in vivo* desarrollados permitieron establecer la eficacia preclínica de la infusión de *Zinnia grandiflora* como agente hipoglucemiante, antihiper glucémico, antinociceptivo y antiinflamatorio. Los estudios de toxicidad en ratones indicaron que la DL<sub>50</sub> del preparado es mayor a 5 g/kg. De acuerdo a los estudios químicos iniciales los flavonoides luteolina (1) e isoquercitrina (2) podrían representar los principios activos mayoritarios de la infusión.

## Referencias

1. Bashyal BP., McLaughlin SP., Gunatilaka AAL. (2006). Zinagrandinolides A-C, Cytotoxic  $\delta$ -Elemanolide-Type Sesquiterpene Lactones from *Zinnia grandiflora*. *Journal of Natural Products*, 69, 1820 – 1822.
2. FHEUM, 2013
3. Mata R., Cristians S., Escandon-Rivera S., Juárez-Reyes K, Rivero-Cruz I. (2013). Mexican Antidiabetic Herbs: Valuable Sources of Inhibitors of  $\alpha$ -Glucosidasas. *Journal of Natural Products*, dx.doi.org/10.1021/np300869g.
4. Lorke D. (1983). A new approach to a practical acute toxicity testing. *Arch Toxicol* 54(4), 275-87.
5. Flores-Bocanegra L., González-Andrade M., Bye R., Linares E., Mata R. (2017).  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors from *Salvia circinata*. *J. Nat. Prod.* DOI:10.1021/acs.jnatprod.7b00155
6. Swank, George R. (1932). *The Ethnobotany of the Acoma and Laguna Indians*, University of New Mexico, M.A. Disponible en línea: <http://naeb.brit.org/uses/search/?string=zinnia+grandiflora>. (Fecha de consulta: 26 de mayo de 2017).



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Tabla de contenido

Actividad fotocatalítica de derivados tris-bipiridina rutenio (II) en cicloadiciones [4+2] ‡ .....	2
Evaluación catalítica de Ni(II) soportado en MCM-41 en la reacción de cicloadición alquino-azida .....	6
Síntesis y caracterización de precursores catalíticos sustentables de hierro y ligantes nitrogenados .....	9
Técnica de peso constante con empleo de diferentes formas de calentamiento para la determinación de agua de hidratación. 12	
Nanoreactores para la captura y transformación de gases con efecto invernadero. ....	15
Metoxotepa, complejo heteroléptico de paladio (II): síntesis y caracterización .....	18
Nanopartículas de Ferrita de Magnetita Dopada con Itrio: Síntesis y Caracterización .....	21
Estudio de dos polimorfos de bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II) mediante Difracción de Rayos X .....	24
Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación mixtos de Cu(II) con ligantes tridentados con átomos donadores N <sub>2</sub> O .....	27
Síntesis y caracterización de compuestos pentacoordinados de estaño(IV) derivados de bases de Schiff polidentadas .....	31
Síntesis de Compuestos de Coordinación con Ligantes Poliamínicos con Propiedades Redox .....	34
Reactividad de ligantes tridentados de tipo acnac y sacnac hacia compuestos de Cu(I) y Zn(II) .....	37
Design, synthesis and characterization of linkers with potential application in the development of new Metal-Organic Frameworks .....	40
Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo [Ru(pdto)(E-E)]Cl <sub>x</sub> .....	43
Compuestos de coordinación de oro(I) y plata(I) con rac-BINAP y ligantes tiolato fluorados .....	47
Síntesis, caracterización y evaluación de la actividad citotóxica de compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición, rutenio (II) y rutenio (III) con el ligante 2,9-Bis-2',6'-diazahexanil-1,10-fenantrolina. ....	50
Compuestos de coordinación de metales esenciales con un donador N <sub>4</sub> derivado de la 1,10-fenantrolina. Síntesis, caracterización, estudio teórico y actividad biológica. ....	54

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Actividad fotocatalítica de derivados *tris*-bipiridina rutenio (II) en cicloadiciones [4+2] ‡

Carlos R. Azpilcueta<sup>‡</sup>, Sergio S. Rozenel<sup>\*</sup>, Martha M. Flores, Carlos Amador Bedolla y Erika Martín<sup>\*†</sup>

Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, UNAM. Av. Universidad 3000, CDMX, 04510, México.

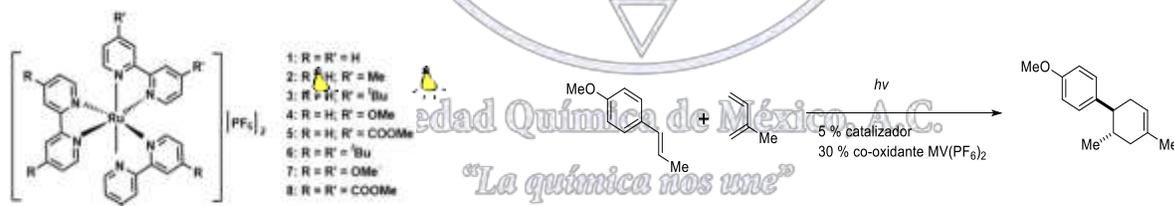
‡Correspondencia: azpilcueta95@comunidad.unam.mx; \*Asesores: E.M. erikam@unam.mx y S.S.R. srozenel@hotmail.com;

†En afectuosa memoria

Reportamos el estudio de una serie de complejos *tris*-bipiridina rutenio (II), para correlacionar sus propiedades foto- y electroquímicas con su desempeño fotocatalítico en cicloadiciones [4+2]. Nuestros resultados muestran que cualquier sustitución en la posición *para* del anillo bipiridina disminuye la actividad catalítica de los complejos, por lo que el compuesto [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> fue el fotocatalizador más activo, dando conversión completa luego de 2 horas de reacción. El alcance de la reacción fue investigado, mostrando que puede llevarse a cabo con diferentes dienos y dienófilos. Los resultados catalíticos junto con los valores de potencial redox y de rendimiento cuántico, así como cálculos DFT, sugieren que la especie catalítica es [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>3+</sup> y que el paso limitante de reacción es la oxidación de [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+\*</sup>.

#### Introducción

En contraste con las cicloadiciones [4+2] activadas térmicamente, que requieren un dieno rico en densidad electrónica y un dienófilo deficiente en densidad electrónica, el uso de fotocatalizadores permite que este tipo de reacciones ocurran en muy buenos rendimientos con ambos sustratos ricos en densidad electrónica<sup>1,2</sup>. El mecanismo de esta reacción es dependiente del ligante y puede proceder vía el par redox Ru<sup>+</sup>/Ru<sup>2+\*</sup> cuando el ligante es biperazina (bpz)<sup>3</sup>, o bien involucrando las especies Ru<sup>2+\*</sup>/Ru<sup>3+</sup> con ligantes bipiridina (bpy)<sup>4</sup>. En ambos casos el mecanismo implica la absorción de luz visible por el complejo metálico lo que da paso a la formación de un estado excitado de Ru<sup>2+\*</sup> que al reaccionar directa o indirectamente con el dienófilo, da paso a la formación de un catión-radical reactivo. Para comprender el mecanismo por el cual este tipo de complejos actúan y los factores electrónicos involucrados en la reacción tipo Diels-Alder fotocatalítica, se seleccionaron los compuestos mostrados en el esquema 1 (1-8). Se evaluó el desempeño catalítico de los compuestos en la reacción modelo de transferencia de electrones de las especies Ru<sup>2+\*</sup>, es decir, la cicloadición [4+2] entre *trans*-anetol e isopreno empleando luz blanca (esquema 2), además se expandió su aplicación hacia otros dienos y dienófilos.



Esquema 2. Reacción modelo

Esquema 1. Complejos de Ru(II)-bipiridina

#### 1. Resultados y discusión

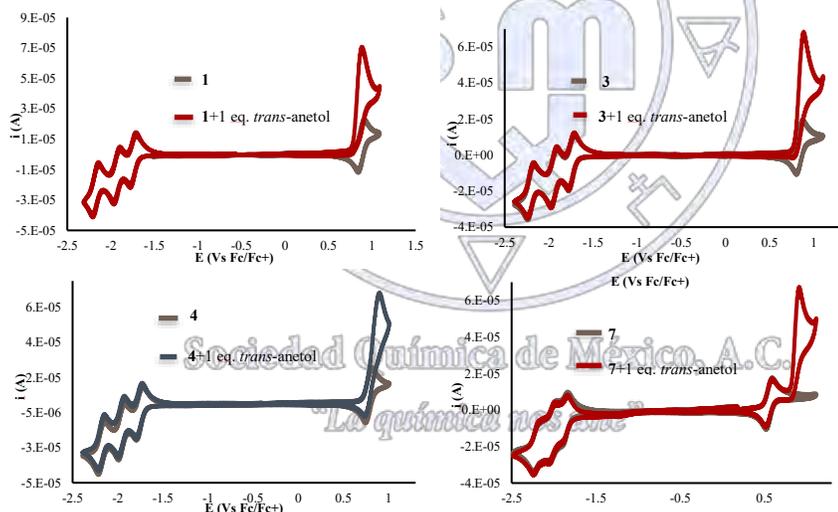
La caracterización electroquímica de los complejos fue realizada por voltamperometría cíclica, obteniendo los potenciales redox de cada uno de los complejos. Los valores para las especies excitadas fueron calculados por el método de Rahm and Weller<sup>5</sup>. En general los voltamperogramas cíclicos (VC) de 1-4 y 7 muestran cuatro procesos reversibles: una oxidación asignada al par Ru<sup>2+</sup>/Ru<sup>3+</sup> y tres reducciones (bpy/bpy<sup>-</sup>), una para cada ligante bipiridina. Los complejos con grupos éster permiten dos reducciones sobre cada ligante bpy, por lo que en el VC del complejo 5 se observa una reducción adicional mientras que para el complejo 8 son tres reducciones adicionales, dando un total de 5 y 7 procesos reversibles respectivamente. Como se esperaba, la presencia de grupos electrodonadores, tiene el efecto de disminuir los valores de potencial, tanto de oxidación como de reducción, de los complejos (complejos 2-4, 6-7), mientras que los grupos éster (electroattractores) tienen el efecto contrario (complejos 5 y 8). Los potenciales de las especies excitadas muestran la misma tendencia. También se investigó la reacción Cat<sup>+</sup> + *trans*-anetol → Cat + *trans*-anetol<sup>+</sup> por voltamperometría cíclica; en la gráfica 1, se muestran los

‡ Manuscrito aceptado en la revista *Catalysis Today*. Doi: 10.1016/j.cattod.2017.05.021

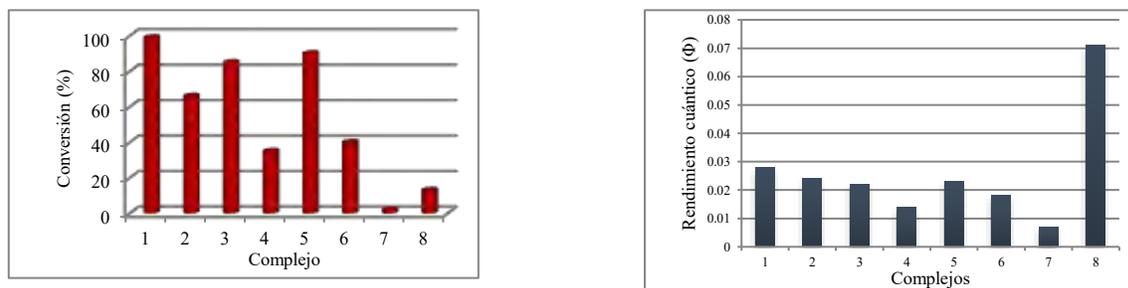
VC obtenidos para los complejos **1**, **3**, **4** y **7**. En el VC de **1** + 1 eq. de *trans*-anetol, se observa una curva catalítica, donde la reversibilidad de la oxidación Ru<sup>2+</sup>/Ru<sup>3+</sup> desaparece y la oxidación del *trans*-anetol ocurre a un potencial ligeramente menor que el correspondiente al par Ru<sup>2+</sup>/Ru<sup>3+</sup>. Este resultado sugiere que la transferencia electrónica entre **1**<sup>+</sup> y *trans*-anetol es rápida. Para el complejo **3** también se observa una curva catalítica, sin embargo, la interacción es menos favorable que para el complejo **1**, ya que puede verse una pequeña corriente catódica en el VC de **3** + 1 eq. de *trans*-anetol. Bajo las mismas condiciones **4** muestra una interacción pobre, pues se observa reversibilidad casi completa para la oxidación Ru<sup>2+</sup>/Ru<sup>3+</sup>, mientras que **7** no muestra interacción con *trans*-anetol.

Los resultados de la gráfica 2 muestran que cualquier sustitución en la posición “*para*” del anillo de bpy disminuye la conversión en la reacción modelo, sin importar la naturaleza del sustituyente (electrodonador o electrotractor), por lo que el complejo que mostró mejor actividad catalítica fue **1**. La actividad catalítica de los complejos puede correlacionarse con sus rendimientos cuánticos ( $\Phi$ , gráfica 3) y con sus valores de potencial redox. El complejo **1** tiene mayor  $\Phi$  que los complejos **2**-**7**, además de que, como se mencionó antes, la transferencia electrónica entre **1**<sup>+</sup> y *trans*-anetol es rápida y esto se traduce en un buen desempeño catalítico. Es sorprendente que, a pesar de la similitud estructural de los sustituyentes en los complejos **2** y **3**, el complejo **3** mostrara mayor conversión que **2**, no se cuenta con la evidencia experimental para explicar este resultado.

Para los complejos **4** y **6**, el pobre desempeño catalítico puede atribuirse tanto a sus bajos  $\Phi$  como a los valores de potencial redox para el par Ru<sup>2+</sup>/Ru<sup>3+</sup>, lo cual resulta en un estado excitado poco estabilizado y una transferencia electrónica menos favorecida. Con el complejo **5**, se obtuvo buena conversión (90%), ya que este complejo tiene un alto  $\Phi$  y un potencial redox más alto que el correspondiente al *trans*-anetol (1.01 V vs 0.89 V) permitiendo la transferencia electrónica. Cabe resaltar que con el complejo **7**, cuyo  $\Phi$  es el más bajo de los complejos estudiados, se obtuvo la menor conversión, lo cual se atribuye a una pobre estabilización de la especie de Ru<sup>2+\*</sup>. El complejo **8** dio una conversión muy baja (13%), lo cual no puede relacionarse con su valor  $\Phi$  (el complejo **8** muestra el valor más alto de  $\Phi$  de todos los complejos estudiados), por otro lado, el potencial redox para la especie excitada del complejo **8** es de -0.78 V, un valor más alto que el que se requiere para reducir al co-oxidante MV<sup>2+</sup> a MV<sup>+</sup> ( $E^0 = -0.84$  V vs Fc/Fc<sup>+</sup>), por lo tanto, la formación de la especie de Ru<sup>3+</sup> no está favorecida.



Gráfica 1. Voltamperogramas cíclicos de diferentes complejos (10<sup>-3</sup> M) +1 eq de *trans*-anetol. Electrolito soporte: 0.1 M TBAPF<sub>6</sub> en CH<sub>3</sub>CN. Electrodo de trabajo: carbón vítreo



Gráfica 2. Desempeño catalítico de los complejos en la reacción modelo. Condiciones: 0.08 M *trans*-anetol y 0.8 M isopreno en nitrometano (5 mL); 5% catalizador; 30% co-oxidante; 2 hr irradiación de luz visible; conv. determinada por cromatografía de gases.

Gráfica 3. Rendimientos cuánticos de los complejos **1-8** en CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>. Calculados con el método reportado por Tobita S., *et al*<sup>6</sup>.

‡ Manuscrito aceptado en la revista *Catalysis Today*. Doi: 10.1016/j.cattod.2017.05.021

Los resultados de la tabla 1 muestran que la reacción de *trans*-anetol con cualquiera de los 4 dienos utilizados, da buenas conversiones (>97%) luego de 2 h de irradiación con luz visible. En el caso de la reacción con ciclopentadieno dos estereoisómeros fueron observados: *trans*-endo y *trans*-exo, en una relación 5:1 endo:exo, lo cual indica que se favorece la formación del producto cinético<sup>7,8</sup>. En la reacción con isopreno, al cambiar el dienófilo por isosafrol o por 1,2-dimetoxi-4-propenilbenceno, se obtuvieron conversiones de aproximadamente 30% para ambos dienófilos. Las diferencias de reactividad se atribuyen a la capacidad del dienófilo para estabilizar el catión-radical intermediario. Es importante resaltar que la reacción entre isosafrol y 2,4-dimetil-1,3-pentadieno, da conversión completa luego de 2 horas de reacción (entrada 7, tabla 2), mientras que con isopreno solo da 27 % (entrada 5, tabla 2). Lo anterior puede deberse a las diferencias energéticas de los estados de transición, sin embargo, se requieren más experimentos para apoyar esta hipótesis.

La conversión de reacción de diferentes dienos con *trans*-anetol fue determinada en función del tiempo y los resultados muestran que la rapidez de reacción, está influenciada por impedimento estérico. Se llevaron a cabo dos experimentos adicionales para entender mejor el papel del complejo **1** en la reacción modelo. El primer experimento consistió en la reacción entre [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>3</sub> y *trans*-anetol en presencia de isopreno. La reacción es cuantitativa y la especie de Ru<sup>3+</sup> es reducida a Ru<sup>2+</sup> rápidamente, como se pudo observar por el inmediato cambio de color de verde (Ru<sup>3+</sup>) a anaranjado (Ru<sup>2+</sup>). Lo anterior indica que el complejo de Ru<sup>3+</sup> es responsable de la activación del sustrato. En el segundo experimento se montaron dos reacciones y se irradiaron por 10 minutos con luz visible, después de lo cual se tomó una muestra de cada reacción. El análisis por cromatografía de gases mostró una conversión del 20% para ambas reacciones. Una de las reacciones se mantuvo en la oscuridad por 2 horas, mientras que la otra se continuó irradiando por 2 horas. La reacción bajo irradiación dio conversión completa mientras que en la que se mantuvo en la oscuridad no hubo aumento en la conversión. Este resultado es congruente con la naturaleza de la especie catalítica de Ru<sup>3+</sup> y da indicios de que la oxidación de la especie Ru<sup>2+</sup>\* por el co-oxidante es el paso determinante de reacción. El mecanismo propuesto para la generación de la especie de Ru<sup>3+</sup> fue investigado para el complejo **1** mediante cálculos DFT. Los resultados muestran que el estado singulete de la especie excitada [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>\* tiene mayor energía que el estado triplete y es casi 60 kcal/mol mayor que la especie [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>. La oxidación de esta especie excitada acoplada con la reducción del co-oxidante, equilibra la diferencia energética a un valor de tan solo 1 kcal/mol.

Tabla 1. Alcance de la reacción de cicloadición [4+2] catalizada por el complejo **1**

Entrada	Dienófilo	Dieno	Producto*	Conversión (%)	Entrada	Dienófilo	Dieno	Producto*	Conversión (%)
1				>99	5				27
2				>99 endo:exo (5:1)	6				29
3				97	7				>99
4				>99					

Condiciones de reacción 0.08 M dienófilo y 0.8 M dieno en nitrometano (5 mL); 5% catalizador; 30% co-oxidante; 2 hr irradiación de luz visible; conv. determinada por cromatografía de gases; \*Productos caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C

## 2. Conclusiones

- La actividad catalítica de los complejos depende de sus potenciales redox y sus valores de Φ. El mejor desempeño catalítico se obtuvo con el complejo **1**.
- El alcance de la reacción muestra que la reacción puede llevarse a cabo con diferentes dienos y dienófilos.

- Se propone que la especie activa para que ocurra la formación del catión-radical es  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$  y la etapa determinante de la velocidad es la oxidación del complejo de  $\text{Ru}^{2+}$  en su estado excitado.

### 3. Referencias

1. Yoon, T. P., *et al. SCIENCE*. **2014**, *343*, 1239176-1.
2. Macmillan, D.W.C., *et al. Chem. Rev.* **2013** *113*, 5322.
3. Yoon, T. P., *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13950.
4. Shimizu, L. S., *et al. Dalton Trans.* **2016**, *45*, 9601.
5. Stephenson, C.R.J., *et al. J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617.
6. Tobita S., *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 9850.
7. Bauld N. L., *et al. J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2000**, *2*, 931.
8. Kleber T. de Oliveira., *et al. J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, *21*, 112.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Evaluación catalítica de Ni(II) soportado en MCM-41 en la reacción de cicloadición alquino-azida

Cristobal Alexander Coto Velazquez<sup>1</sup>, Francisco Espinoza Martínez<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Deyanira Ángeles-Beltrán<sup>2</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2</sup>, José Antonio Morales Serna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

wininaruto@hotmail.com

### Resumen

El Níquel soportado en MCM-41, permite la síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de la cicloadición de un alquino a un azida-derivado (reacción de Huisgen), utilizando una mezcla de agua-etanol como disolvente y calentamiento por microondas. El rendimiento de esta reacción es el resultado de procesos catalíticos homogéneos y heterogéneos, donde la participación del Ni(II) soportado en el material tiene un papel determinante en el éxito del proceso.

### Introducción

Los 1,2,3-triazoles, representan una familia de compuestos orgánicos de gran interés para diversas ramas de la química [1]. Su bio-compatibilidad les han permitido formar parte de estructuras biológicamente activas que actúan como anti-VIH, anticancerígenos, antibacterianos, antialérgicos, etc [2]. Su estabilidad a diferentes valores de pH, los hacen atractivos desde el punto de vista industrial como inhibidores de la corrosión [3].

La cicloadición 1,3-dipolar de alquinos y azida-derivados, denominada reacción de Huisgen, es la ruta de síntesis más efectiva para obtener 1,2,3-triazoles. Esta reacción ha sido estudiada en presencia de catalizadores basados en sales de Cu [4]. Si bien se obtienen excelentes resultados con ese metal, el interés por desarrollar sistemas catalíticos alternos ha llevado al estudio de otros metales [5], lo que permite abordar nuevas materias primas. El níquel representa una de esas alternativas, por lo que en el presente trabajo se usa el Ni(II) como catalizador de la cicloadición antes mencionada. Es importante resaltar, que el Ni(II) no ha sido estudiado como catalizador en la síntesis de 1,2,3-triazoles. Para desarrollar nuestro trabajo de investigación, el Ni(II) fue soportado en un material mesoporoso del tipo MCM-41 [6].

### Discusión y resultados

El primer experimento que se realizó, fue usar un blanco con Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> como referencia del comportamiento del Ni(II) en la reacción y obtener los respectivos 1,2,3-triazoles. Como se puede observar en la tabla 1 (Ensayo 1), la reacción de cicloadición entre el fenilacetileno **1a** y cloruro de bencilo **2a** en presencia de NaN<sub>3</sub>, procede con moderada conversión, obteniéndose el 1,2,3-triazol, como la mezcla de los regioisómeros **3a** y **3b**. En la segunda etapa de nuestro trabajo de investigación, se procedió a estudiar la reacción en presencia de Ni-MCM-41. Como se puede ver en la tabla 1 (Ensayo 3), el porcentaje de conversión es mayor al que se obtiene cuando solo se utiliza Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Una vez más se obtiene la mezcla de los regioisómeros **3a** y **3b**. Con esos resultados demostramos que el sistema catalítico heterogéneo es más eficiente, lo cual también se puede explicar, por la gran área superficial del material que soporta al Ni(II).

Con la idea de observar, si era posible tener Ni(I) en el seno de la reacción y hacer más eficiente el proceso catalítico, se realizaron las reacciones en presencia de ascorbato de sodio, quien tiene la capacidad de participar en procesos redox de metales [1,4]. En este caso, el resultado fue un aumento en el rendimiento de la reacción, entre el fenilacetileno **1a** y cloruro de bencilo **2a** en presencia de NaN<sub>3</sub> (Ensayos 2 y 4), lo cual puede ser un indicativo de que el sistema catalítico, es un proceso homogéneo y heterogéneo donde participa Ni(I) y Ni(II), respectivamente.

Para evaluar el potencial del sistema catalítico, la reacción se estudió con los alquinos **1b-1e**, observándose que ambos regioisómeros (**3b-3e** y **4b-4e**) de los 1,2,3-triazoles, se obtienen con similares rendimientos (Tabla 1, ensayos 5-8), lo cual, permite afirmar que el protocolo desarrollado es reproducible y extrapolable. Finalmente, se realizó el estudio del reúso del

catalizador heterogéneo Ni-MCM-41, el cual fue recuperado, reactivado y reutilizado en dos ciclos más con la misma eficiencia que en la reacción inicial.

**Tabla 1.** Síntesis de 1,2,3- triazoles en presencia de Ni(II)

Ensayo	Alquino	Agente reductor	Catalizador	Rendimiento (%)	
				Triazol 1,4	Triazol 1,5
1	<b>1a</b>	-	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<b>3a</b> (30)	<b>4a</b> (30)
2	<b>1a</b>	Ascorbato de sodio	Ni(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	<b>3a</b> (35)	<b>4a</b> (37)
3	<b>1a</b>	-	Ni-MCM-41	<b>3a</b> (40)	<b>4a</b> (38)
4	<b>1a</b>	Ascorbato de sodio	Ni-MCM-41	<b>3a</b> (50)	<b>4a</b> (40)
5	<b>1b</b>	Ascorbato de sodio	Ni-MCM-41	<b>3b</b> (48)	<b>3b</b> (52)
6	<b>1c</b>	Ascorbato de sodio	Ni-MCM-41	<b>3c</b> (46)	<b>3c</b> (54)
7	<b>1d</b>	Ascorbato de sodio	Ni-MCM-41	<b>3d</b> (49)	<b>3d</b> (51)
8	<b>1e</b>	Ascorbato de sodio	Ni-MCM-41	<b>3e</b> (52)	<b>3e</b> (48)

### Procedimiento experimental Sociedad Química de México, A.C.

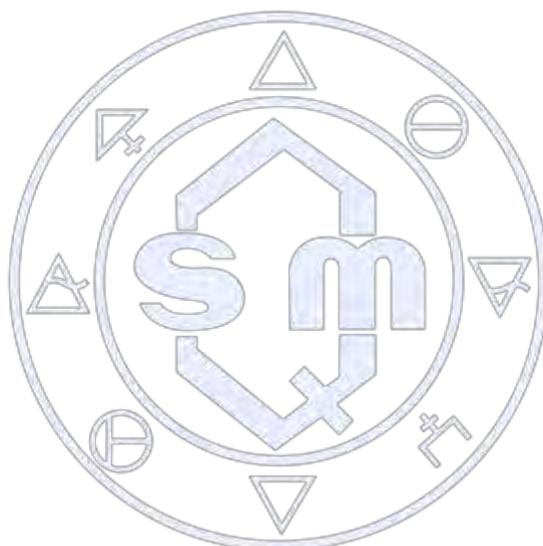
A una mezcla de fenilacetileno (1 mmol), cloruro de bencilo (1.2 mmol) y azida de sodio (1.2 mmol), ascorbato de sodio (10% mmol) y Ni-MCM-41 (50 mg), se le agregó una mezcla de etanol-agua (2:1 v/v). Lo anterior se llevó a cabo en un tubo para microondas provisto de una barra magnética. La mezcla de reacción se calentó por microondas a 100 °C durante 3 h. Posteriormente se eliminó el disolvente bajo presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna para obtener los productos deseados.

### Conclusiones

La MCM-41 dopado con Ni(II) representa una nueva alternativa como material sólido catalítico para las reacciones de cicloadición 1,3 dipolar entre un alquino y un azida-derivado, usando una mezcla de H<sub>2</sub>O-etanol como disolvente. El protocolo presentado en este trabajo demuestra que nuestro sistema catalítico es eficiente con diversos alquinos para obtener la mezcla de regioisómeros 1,4 y 1,5.

### Referencias

1. (a) V. Castro, H. Rodríguez and F. Albericio, *ACS Comb. Sci.*, 2016, **18**, 1; (b) S. Chassaing, V. Bénétteau and P. Pale, *Catal. Sci. Technol.*, 2016, **6**, 923.
2. X.-P. He, J. Xie, Y. Tang, J. Li and G.-R. Chen, *Curr. Med. Chem.*, 2012, **19**, 2399.
3. A. Espinoz-Vázquez, F. J. Rodríguez-Gómez, B. I. Vergara-Arenas, L. Lomas-Romero, D. Ángeles-Beltrán, G. E. Negrón-Silva and J. A. Morales-Serna, *RSC Adv.*, 2017, **7**, 24736.
4. L. Hu, C. Mück-Lichtenfeld, T. Wang, G. He, M. Gao and J. Zhao, *Chem. Eur. J.*, 2016, **22**, 911.
5. C. Wang, D. Ikhlef, S. Kahlal and J.-Y. Saillard, *Coord. Chem. Rev.*, 2016, **316**, 1.
6. B. I. Vergara-Arenas, L. Lomas-Romero, D. Ángeles-Beltrán, G. E. Negrón-Silva, A. Gutiérrez-Carillo, V. H. Lara and J. A. Morales-Serna, *Tetrahedron Lett.*, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.05.055>.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y caracterización de precursores catalíticos sustentables de hierro y ligantes nitrogenados

Dra. Itzel Guerrero Ríos<sup>1</sup>, Israel Tonatíuh Pulido Díaz<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Laboratorio de Catálisis, Materiales Avanzados y Nanotecnología, L-209 F-2, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, CDMX 04510, México.

itzelgr@unam.mx., israeldiaz1811@gmail.com

### Resumen

Los catalizadores más desarrollados en la actualidad están basados en metales de transición de baja abundancia y de cierta toxicidad como rutenio, rodio, paladio, iridio y cobalto. La catálisis sostenible busca eliminar el empleo de éstos metales, sustituyéndolos por metales abundantes y amigables con el ambiente (Mg, Fe, Cu, Zn). El hierro como catalizador en fase homogénea ha alcanzado grandes aplicaciones en los últimos años en un gran abanico de reacciones: polimerización, oxidación, hidrogenación (hidrosililación, hidroboración, transferencia de hidrógeno), acoplamientos C-C, entre otras. En este trabajo se presentan rutas de síntesis sencillas para ligantes bis(piridin)diimino y bis(imino)piridino (NNNN y NNN), y sus versiones reducidas, para la formación de precursores catalíticos de hierro(II) con aplicación en reacciones de transferencia de hidrógeno (TH).

### Introducción

Los retos de la química hoy día están implicados principalmente en la búsqueda e implementación de metodologías amigables con el medio ambiente, en donde se puedan resolver problemas de sustentabilidad como son la reducción de residuos, el uso de materias primas provenientes de fuentes renovables y el empleo de catalizadores con centros metálicos menos costosos, abundantes y bio-compatibles.

En fechas recientes, compuestos de hierro (Fe) han sido aplicados con éxito en diversos procesos catalíticos tales como polimerización, oxidación, hidrogenación (hidrosililación, hidroboración, transferencia de hidrógeno), acoplamientos C-C, entre otras.<sup>[1]</sup> En esta área, se han reportado precursores catalíticos de hierro muy eficientes en la transferencia de hidrógeno asimétrica (THA) a cetonas, aldehídos e iminas, en donde se pueden encontrar sistemas con ligantes tetradentados tipo diiminodifosfinas (*PNNP*) y derivados de estos como se muestra en el esquema 1.<sup>[2]</sup> En estos sistemas la THA se realiza mediante un mecanismo de segunda esfera de coordinación, lo que se conoce como sistemas metal-ligante bifuncional.<sup>[3]</sup>



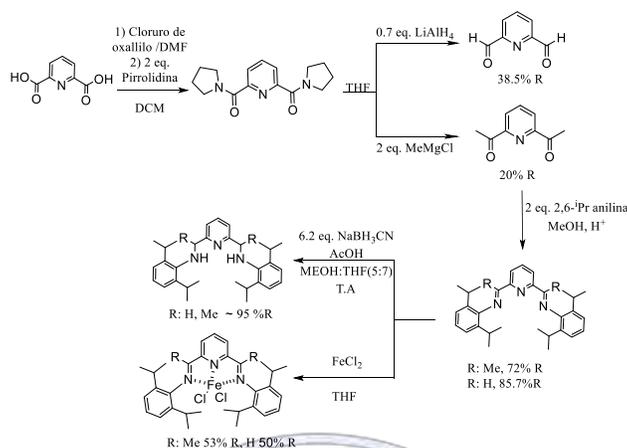
Esquema 1. Sistemas *PNNP* en combinación con hierro para la THA.

Como una alternativa a los sistemas de hierro con ligantes *PNNP*, en este trabajo se busca estudiar nuevos catalizadores con ligantes bis(piridin)diimino y bis(imino)piridino (NNNN y NNN) y sus versiones reducidas, dado que son ligantes accesibles y robustos en comparación con los análogos que contienen fósforo.

### Resultados y discusión.

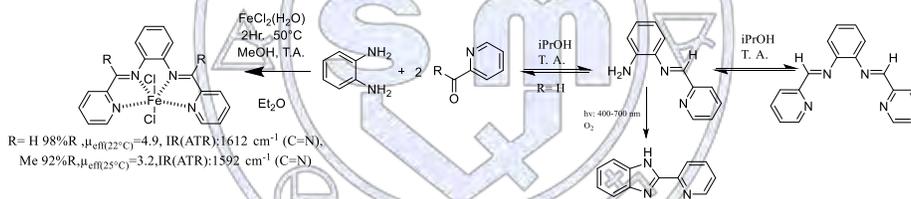
**Sistemas NNN.** La síntesis de ligantes tipo bis(imino)piridino (*NNN*) se procede a partir de la condensación de anilinas sustituidas con 2,6-diacetilpiridina y 2,6-piridíndicarboxaldehído ampliamente reportada.<sup>[4]</sup> La obtención de éstos últimos no es trivial, en función de emplear un método accesible se usó el trabajo de Pavel V. Ivchenko et al.<sup>[4]</sup> que a partir del ácido 2,6-piridíndicarboxílico se forma la 2,6-bis(1-pirrolidinilcarbonil)piridina, el cual es un intermediario versátil para la obtención de 2,6-diformil y 2,6-diacetilpiridina con altos rendimientos y fácil purificación, lo cual permitió la obtención de los ligantes *NNN* para su posterior coordinación al  $\text{FeCl}_2$  obteniendo los precursores catalíticos con resultados similares a los reportados.<sup>[4]</sup> Para la reducción del enlace C=N de los ligantes *NNN*, se ha empleado el uso de  $\text{AlMe}_3$  para reducir una de las posiciones imino con la incorporación de un grupo metilo al carbono imino o usando rutas de síntesis diferentes de varios pasos de reacción usando amiduros de litio con el correspondiente derivado piridin-halogenado<sup>[4]</sup>, otra metodología encontrada en la literatura es la hidrogenación de las dos posiciones con el uso de  $\text{H}_2$  y pares frustrados de Lewis<sup>[4]</sup>, estas metodologías requieren de

condiciones especiales y en algunos casos de cierto equipamiento, lo cual no es accesible en general. Ante esta problemática se diseñó una nueva metodología con condiciones suaves de reacción para la reducción de las dos posiciones imino mediante el uso de  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , un agente reductor suave que funciona incluso en condiciones no anhidras y a temperatura ambiente, obteniendo buenos rendimientos (>90 %).



**Esquema 2** Síntesis de precursores catalíticos de sistemas NNN.

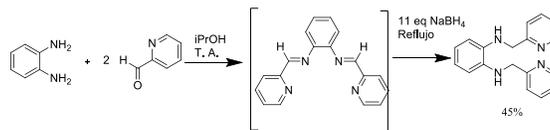
**Sistemas NNNN.** La síntesis para los sistemas bis(piridin)diimino se ha reportado a partir de la condensación de o-fenilendiamina y dos equivalentes del derivado 2-(acetil ó formil)-piridina. [5] Las condiciones de reacción pueden favorecer la formación del benzimidazol correspondiente, a partir del producto de condensación de un equivalente de 2-formilpiridina y o-fenilendiamina, mediante una reacción ciclación y posterior oxidación (esquema 3). Lo anterior se ve favorecido cuando la concentración aumenta y hay presencia de luz y/o oxígeno.



**Esquema 3.** Síntesis de precursores catalíticos de sistemas NNNN y formación de 2-piridinbenzimidazol.

Debido a la limitación para obtener los ligandos de manera cuantitativa se optó por usar el método de síntesis por templado reportada por Chandan Giri et. al. [6], en donde se forman y estabilizan los enlaces imina a través de la formación del enlace coordinante ( $\text{L} \rightarrow \text{M}$ ) usando el ión metálico, obteniendo productos caracterizados por análisis elemental siendo consistentes para los compuestos esperados, las medidas de susceptibilidad magnética cuando  $\text{R}=\text{H}$  son coherentes a  $\text{Fe}(\text{II})$  de geometría octaédrica con configuración  $t_{2g}^4 e_g^2$ , para el caso de  $\text{R}=\text{Me}$  el valor es menor a lo esperado y es posible que esté relacionado con efectos de transición de espín (spin crossover) que se ha visto en compuestos de  $\text{Fe}(\text{II})$  y ligandos nitrogenados [7].

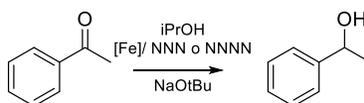
Para la obtención de ligandos NNNN reducidos y en función de evitar procesos de purificación de intermediarios imino se pensó la obtención de éstos por metodologías de una sola operación (one-pot) donde terminada la condensación entre o-fenilendiamina y el derivado 2-(acetil ó formil)-piridina in situ se agrega  $\text{NaBH}_4$  (esquema 6) obteniendo para el derivado  $\text{R}=\text{H}$  rendimientos moderados, no obstante, para el derivado con  $\text{R}=\text{Me}$  se obtuvo una mezcla de productos los cuales no fueron posibles separar para su correcta caracterización.



**Esquema 4.** Reducción de sistema NNNN con  $\text{NaBH}_4$ .

Típicamente en varias estrategias reductoras para generar especies catalíticamente activas, los precursores de  $\text{Fe}(\text{II})$  necesitan un tratamiento con agentes reductores fuertes ( $\text{Na}(\text{Hg})$ ) para generar especies de  $\text{Fe}(\text{0})$  o un método de activación con algún

reactivo organometálico (RLi, RMgX, NaBHET<sub>3</sub>, LiAlH<sub>4</sub>)<sup>[8]</sup>. Estas metodologías tienen las desventajas de necesitar equipamiento especial, son sensibles al aire y la humedad y representan síntesis desafiantes, lo que dificulta que estos precatalizadores se usen de manera generalizada. Recientemente Jamie H. Docherty<sup>[8]</sup> et al. ha reportado una manera de activar estos catalizadores con tert-butóxido de sodio (NaO<sup>t</sup>Bu) generando metodologías que permiten el uso fácil de metales abundantes y su aplicación en catálisis. Se probarán los ligantes NNN y NNNN en reacciones de TH (esquema 5) siguiendo estas metodologías sencillas cuyos resultados serán expuestos en el congreso.



Esquema 5. Reacción de TH acetofenona a (±)1-feniletanol.

## Conclusiones

Este trabajo deja precedente para la síntesis de precursores catalíticos de los sistemas NNN y NNNN con aplicación a reacciones de TH de acetofenona a (±)1-feniletanol empleando metodologías sencillas y versátiles.

## Metodología

Todas las manipulaciones y reacciones fueron hechas bajo atmósfera de nitrógeno usando las técnicas estándar de Schlenk. Los disolventes empleados fueron secados y degasados por los métodos estándar publicados. Los reactivos provienen de fuentes comerciales (Sigma-Aldrich) se emplearon sin purificación adicional, los ligantes y precursores catalíticos han sido sintetizados con los métodos publicados <sup>[4a,4b,5,6]</sup> y se caracterizaron por métodos comunes de análisis (RMN, IR, UV-VIS, Análisis Elemental, etc.).

**1,1'-(piridin-2,6-diil)bis(N-(2,6diisopropilfenil)etanamina.** En un schlenk previamente purgado, bajo atmósfera de nitrógeno, cargado con 1,1'-(piridin-2,6-diil)bis(N-(2,6diisopropilfenil)etanamina), (0.6 mmol, 1 eq.) en 10 ml de una mezcla de THF:MeOH (7:5), se agrega en sólido en proporciones pequeñas NaBH<sub>3</sub>CN (3.72 mmol, 6.2 eq.) y ácido acético glacial (3.72 mmol, 211 μL) obteniendo una solución amarilla, se deja en agitación por toda la noche tornándose transparente, se evapora a presión reducida la mezcla THF:MeOH obteniendo un sólido blanco, se agrega 10 mL de agua y se extraen con diclorometano (10 mL x 3), se seca sobre sulfato de sodio, se evapora el disolvente y se seca a vacío obteniendo un sólido blanco de masa 0.277 g 95%R. 1H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 – 7.16 (m, 13H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 6.98 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 4.45 (dq, J = 19.5, 6.6 Hz, 8H), 3.47 (ddq, J = 41.5, 13.7, 6.8 Hz, 8H), 1.75 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.63 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.44 (dd, J = 7.0, 3.3 Hz, 25H), 1.29 (dd, J = 20.9, 7.0 Hz, 24H).

## Referencias

- (1) a) A. Fürstner, ACS Cent. Sci. 2016, 2, 778–789; b) K. Junge, K. Schröder, M. Beller, Chem. Commun., 2011, 47, 4849–4859; c) R. H. Morris, Chem. Soc. Rev. 2009, 38, 2282-2291; d) S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 3317-3321.
- (2) R. H. Morris, The Chemical Record, 16, 2644–2658
- (3) O. Eisenstein and R. H. Crabtree, New J. Chem., 2013, 37, 21.
- (4) a) Britovsek, George J. P., et al., Eur. J. Inorg. Chem., 2001(2), 431–437; b) P. V. Ivchenko et al., Tetrahedron Lett. 2013, 54, 217–219; c) Stephan, Douglas W., Greenberg, Inorg. Chem., 2011, 50 (24), 12338–12348.
- (5) S. Kasselouri, A. Garoufis, G. Kalkanis, S.P. Perlepes, N. Hadjiliadis, Trans. Met. Chem. 18, 531.
- (6) Chandan Giri, Filip Topic, Prasenjit Mal, Kari Rissanen, Dalton Trans., 2014, 43, 15697-15699.
- (7) Philipp Güttlich, Yann Garcia, Harold A. Goodwin, Chem. Soc. Rev., 2000, 29, 419–427.
- (8) Jamie H. Docherty, Jingying Peng, Andrew Dominey, Stephen P. Thomas, Nature Chemistry 9, 595-600.

## Técnica de peso constante con empleo de diferentes formas de calentamiento para la determinación de agua de hidratación.

Dr. Julio César Botello Pozos<sup>1</sup>, Karla Cecilia Lagunes Jiménez<sup>2</sup>, Dra. Laura Bertha Reyes-Sánchez<sup>1</sup> y M. en C. Marina Lucía Morales Galicia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Profesores adscritos al Departamento Ciencias Químicas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM

<sup>2</sup>Estudiante de la Licenciatura en Química de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM.

[jcbotell@hotmail.com](mailto:jcbotell@hotmail.com), [lagunes.kj@gmail.com](mailto:lagunes.kj@gmail.com), [lbrs@unam.mx](mailto:lbrs@unam.mx), [mmoralesg40@hotmail.com](mailto:mmoralesg40@hotmail.com)

### Resumen

La preocupación por el cuidado del medio ambiente para quienes trabajamos en química, permite diseñar o innovar experimentos de laboratorio, motivo por el cual incursionamos en la química verde para determinar el número de moléculas de agua en una sal hidratada. La innovación consistió en utilizar dos de los doce principios de la química verde: la microescala y la utilización de diferentes formas de calentamiento para alcanzar peso constante. Se utilizaron un horno de microondas y otro de convección, ambos convencionales junto con formas de calentamiento tradicionales. Hemos encontrado que los dos primeros y la microescala ofrecen resultados semejantes en cuanto a la reproducibilidad del fenómeno observado que cuando se trabaja en la forma convencional de calentamiento.

### Introducción

Sin duda alguna en las dos últimas décadas ha habido una gran inquietud por los temas medioambientales, lo que ha provocado que en los últimos años se manifieste todo un enfoque dentro de la química cuyo objetivo es prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a nivel industrial como en los laboratorios de investigación y de carácter docente. El enfoque se conoce como química verde, que a través de doce principios desarrollados por Anastas y Warner (1998), trata de evitar la formación de desechos contaminantes y propiciar la economía de tiempo y recursos.

Para valorar que tanto acercamiento verde presenta un producto químico, una reacción o un proceso es importante que cumpla un mayor número de esos principios (Morales, G. M., Martínez, J. O., Reyes, S. L., Martín, H. O., Arroyo, R. G., Obaya, V. A. y Miranda, R. R., 2011). Como una forma de transitar en estos principios, en el presente trabajo se determina el número de moléculas de agua de algunas sales hidratadas innovando la técnica de peso constante de dos maneras, una de ellas es la forma de calentamiento y la otra, el uso de microescala.

Las sales hidratadas son sales que se encuentran unidas a moléculas de agua. Se le llama hidrato a las sales que se combinan con una proporción de agua definida y agua de hidratación al agua asociada con las sales, suelen ser cristalinas y cuando se eliminan las moléculas de agua a las que se encuentran unidas, por lo general, ya no lo son.

### Desarrollo

Se innovó el método descrito por Carrillo, González y Hernández (2002), de la práctica de laboratorio número nueve. Se etiquetaron ocho vasos de precipitados y ocho crisoles de 10 y 30 mL, respectivamente. Se midió la masa de estos materiales y se procedió a llevarlos a peso constante. Los tiempos de calentamiento cambiaron dependiendo de la forma de calentamiento utilizado: estufa de secado, 10 min a 120 °C; horno de convección, 5 min a 175°C; mechero de Bunsen, 1 min en la parte interior de la flama y finalmente, horno de microondas convencional, 5 min. Alcanzado el peso constante se registró la masa de los materiales. Posteriormente, se midió aproximadamente, 0.1 g de la sal problema tanto para el crisol como para el vaso de precipitados número uno. Se calentó cada uno en la flama baja del mechero hasta observar que la sal cambie su apariencia física de acuerdo a las características en su forma anhidra. Después se enfrió en el desecador durante 10 min y se llevó de nuevo a peso constante con el mismo método de calentamiento que se utilizó inicialmente. Se aumentó proporcionalmente, con incrementos de 0.1 g, la masa de la sal para cada vaso y crisol, repitiendo el mismo procedimiento.

### Discusión de Resultados

A manera de ejemplo, se presentan los resultados para el cloruro de bario dihidratado ( $BaCl_2 \cdot 6H_2O$ ). Se determinaron las moléculas de hidratación de esta sal a través de todos los métodos de calentamiento mencionados anteriormente para llegar a peso constante. El experimento se realizó por triplicado. Con base en los datos obtenidos para cada forma de calentamiento, se

observó que el número de moléculas de hidratación que se obtuvo para el reactivo  $BaCl_2 \cdot 2H_2O$  fueron de 2 a 2.4 (Tabla 1), lo cual coincide con lo reportado en el contenedor. En el gráfico 1, se aprecia que la forma de calentamiento óptima, basándose en el valor de  $r^2$ , corresponde al horno de convección, seguido del horno de microondas convencional y finalmente las formas convencionales. En cuanto al tiempo necesario para llevar a peso constante, el porcentaje se reduce en una sexta parte para el horno de convección comparado con el método tradicional de calentamiento, seguido del horno de microondas, en una cuarta parte. La estufa de secado utiliza un tiempo de aproximadamente 2 h y al emplear el mechero el tiempo es reducido (3-5 min), sin embargo presenta los inconvenientes de que el calentamiento no es uniforme; el calor es directo lo que podría provocar accidentes y quemaduras en el laboratorio y si no se tiene cuidado la sal llegaría a quemarse.

Vaso	Masa del crisol (g)	Masa reactivo (g)	Masa reactivo + crisol (g)	Masa del reactivo deshidratado (g)	Masa del Agua (g)	Moles de agua	Moles de Cloruro de Bario	Moles de agua en la sal
1	24.9834	0.1054	25.0729	0.0895	0.0159	0.0003	0.0008	2.4112
2	26.7574	0.2325	26.955	0.1976	0.0349	0.0008	0.0019	2.3971
3	28.0514	0.3032	28.3094	0.258	0.0452	0.0010	0.0025	2.3778
4	28.4911	0.432	28.8588	0.3677	0.0643	0.0015	0.0035	2.3734
5	23.803	0.5353	24.258	0.455	0.0803	0.0018	0.0044	2.3953
6	41.8754	0.6028	42.3872	0.5118	0.091	0.0020	0.0050	2.4132
7	28.1622	0.7121	28.767	0.6048	0.1073	0.0024	0.0059	2.4079
8	27.9	0.8046	28.5837	0.6837	0.1209	0.0027	0.0067	2.4000

Tabla 1. Resultados obtenidos para  $BaCl_2 \cdot 2H_2O$  empleando el horno de convección

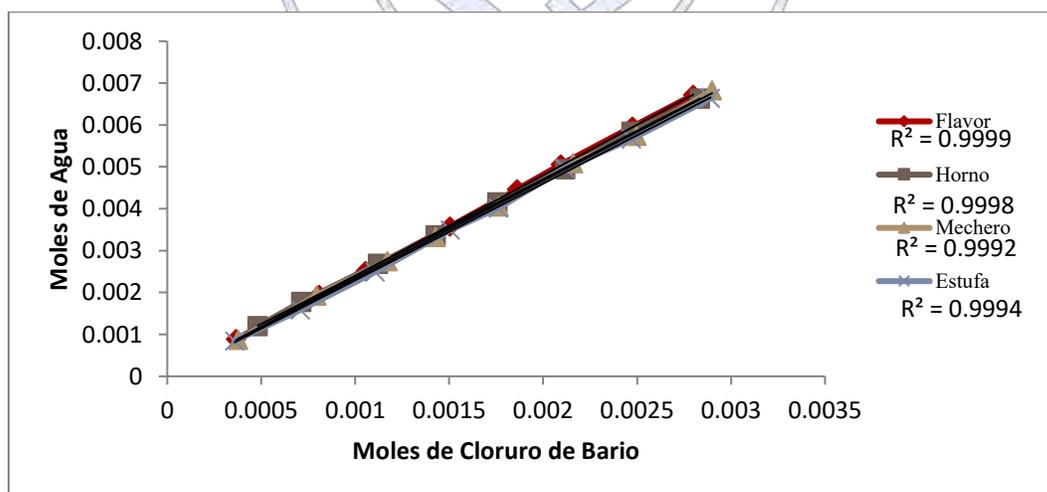


Gráfico 1. Comportamiento de la cantidad de agua en relación a la cantidad de sal de cloruro de bario, empleando diferentes métodos de calentamiento

El método de eliminación del agua de hidratación mediante mechero debe considerarse con reservas ya que si bien implica un tiempo reducido, presenta los inconvenientes antes mencionados. Por otro lado, al emplear el horno de convección se tiene además de un tiempo reducido de experimentación, un calentamiento uniforme, poco riesgo en su empleo y se observa, en concordancia con lo mostrado en el gráfico, la mejor relación de proporcionalidad en la determinación de las moles de agua al incrementar la cantidad de sal analizada.

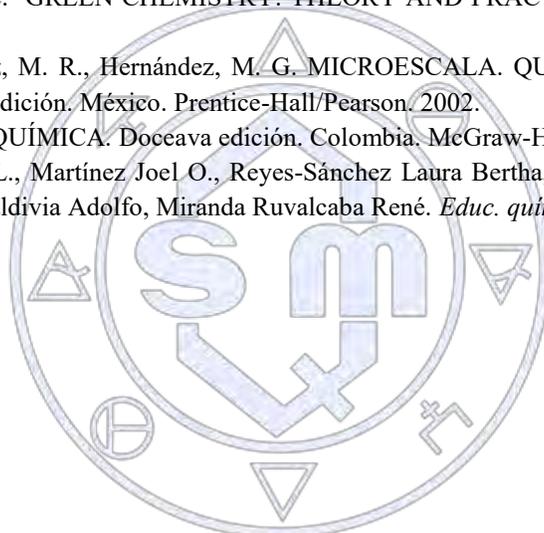
## Conclusiones

La determinación del número de moléculas de agua para las sales hidratadas al emplear formas alternas de calentamiento como el horno de convección y el de microondas proveen información precisa que coincide con la que aparece en la literatura o bien en el marbete de los reactivos hidratados. El empleo del horno de convección reduce tiempo y disminuye los riesgos al utilizar fuentes de calor. Las cantidades de reactivo empleadas son pequeñas y en total se utilizan menos de 4.0 g de la sal. La ventaja de emplear este experimento en un laboratorio de docencia permitiría que los alumnos utilizaran formas alternas de energía e incursionaran en el conocimiento de la Química Verde así como sus principios y probablemente a futuro cambien sus formas de pensar y actuar con respecto al medio ambiente.

Finalmente, se observó que las condiciones de trabajo y la calidad de los reactivos a utilizar influye directamente en los resultados obtenidos, por lo que importante cuidar en todo tiempo la experimentación.

## Referencias

1. Anastas, P.T., Warner, J. C. GREEN CHEMISTRY: THEORY AND PRACTICE. Oxford University Press, N. Y. 1998
2. Carrillo, Ch. M., González, M. R., Hernández, M. G. MICROESCALA. QUÍMICA GENERAL., MANUAL DE LABORATORIO. Cuarta edición. México. Prentice-Hall/Pearson. 2002.
3. Chang, R., Goldsby, K.A. QUÍMICA. Doceava edición. Colombia. McGraw-Hill. 2012.
4. Morales, Galicia Marina L., Martínez Joel O., Reyes-Sánchez Laura Bertha, Martín Hernández Osnieski, Arroyo Razo Gabriel A., Obaya Valdivia Adolfo, Miranda Ruvalcaba René. *Educ. quim.*, **22**(3), 240-248, 2011.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Nanoreactores para la captura y transformación de gases con efecto invernadero.

Dra. Itzel Guerrero Ríos<sup>1</sup>, Karla Paola Ramírez Cuellar<sup>2</sup>.

<sup>1,2</sup>Laboratorio de Catálisis, Materiales Avanzados y Nanotecnología, L209, Depto. Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, UNAM, Av. Universidad 3000, CDMX 04510, México.

<sup>1</sup>itzelgr@unam.mx, <sup>2</sup>kaparacu\_10@hotmail.com

### Resumen

En el siguiente trabajo se realizó la síntesis de un soporte inorgánico y su posterior funcionalización con PEI, fueron caracterizados por TGA, DLS, BET y SEM. Por otro lado, se llevó a cabo la síntesis de dos ligantes (salfen) con diferentes sustituyentes (H, tBu) en la posición *o* y *p* del anillo aromático del grupo salicilaldehído, formando a su vez sus correspondientes complejos, partiendo de la sal Co(OAc)<sub>2</sub>. Se realizó la transformación de epóxidos/CO<sub>2</sub> con y sin sílice funcionalizada, empleando co-activadores del tipo [PPN]Cl y [Bu<sub>4</sub>N]Br, variando las condiciones de temperatura y presión, para así estudiar la selectividad y conversión en polipropilencarbonato y/o carbonato cíclico. Los productos fueron analizados por RMN, IR y DSC.

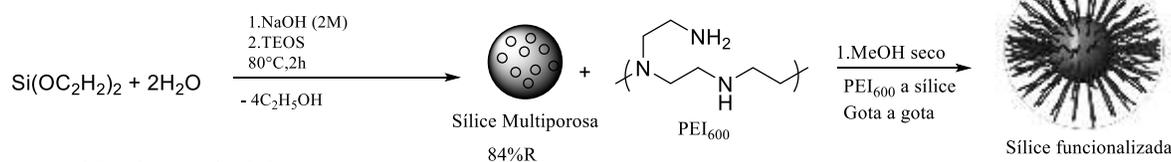
### Introducción.

Uno de los principales enfoques que tiene la química del siglo XXI es encontrar mecanismos para solucionar problemas que afectan el medio ambiente, y con ello a la humanidad. Un problema principal es el cambio provocado por los altos niveles de CO<sub>2</sub> en la atmósfera. Reducir estos niveles representa un gran reto para los profesionales de la química. Es por este motivo, que recientemente se han seguido dos caminos para disminuir los niveles de CO<sub>2</sub>, el primero es el uso de materiales adsorbentes como son las zeolitas, mallas moleculares de carbono, carbón activado y óxidos metálicos.[1] Por otro lado, se ha empleado el uso de polietilenimina (PEI), para capturar CO<sub>2</sub> y transformarlo llevando a cabo una hidrogenación produciendo formiatos, en presencia de un catalizador homogéneo de rodio.[2]

En el presente trabajo se busca ofrecer una solución al problema, el cual consiste en estudiar sistemas funcionales para captura y empleo de CO<sub>2</sub> como fuente de carbono C<sub>1</sub>, para ello se empleará un material híbrido compuesto por un soporte inorgánico y PEI, estudiando el tamaño y morfología de las partículas de sílice, así como la cantidad de PEI soportada. La capacidad y selectividad de transformación de los materiales híbridos se estudiará utilizando catalizadores de cobalto(III) y co-activadores conocidos, para la obtención de policarbonatos y/o carbonatos cíclicos. Lo anterior se llevará a cabo en un solo paso, reduciendo los costos energéticos de este tipo de transformaciones, y sobre todo potencializará la captura y transformación del dióxido de carbono al llevarse a cabo una pre-activación del CO<sub>2</sub> en el material híbrido.

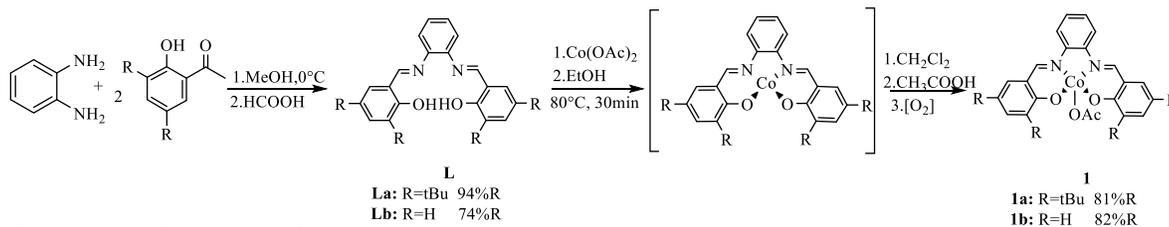
### Sección experimental.

La síntesis de material híbrido se realizó a partir de la formación de sílice multiporosa por el método de plantilla empleando surfactantes en medio básico y tetraetilortosilicato como fuente de silicio. [3] La funcionalización con PEI se llevó a cabo en condiciones anhidras en metanol empleando una relación 3:1 de sílice-PEI. La sílice y el material híbrido fueron caracterizados por dispersión dinámica de la luz (DLS), microscopía electrónica de barrido (SEM), análisis termogravimétrico (TGA) y porosimetría (BET) (esquema1).



Los ligantes tipo salfeno se obtuvieron mediante la condensación del salicilaldehído correspondiente (salal o 3,5-tertbutil salicilaldehído) y *o*-fenilendiamina promovida por ácido fórmico en metanol. La formación de los precursores catalíticos se obtuvo a partir de acetato de cobalto y ligante salfeno correspondiente, seguida de oxidación del metal en presencia de ácido

acético (esquema 2).[4] Los compuestos fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear (RMN), métodos espectroscópicos (IR), espectrometría de masas (HPLC-EM) y análisis elemental.



Esquema 2. Síntesis de precursores catalíticos.

Las reacciones

catalíticas se realizaron en un reactor Parr de 100 mL, empleando óxido de propileno (5mL), precursor catalítico de Co (0.07 mmol), co-catalizador ([PNP]Cl o [NBU<sub>4</sub>]Br) (0.07 mmol), presurizando con CO<sub>2</sub> (10 bar) y manteniendo la reacción con agitación vigorosa por 2 h a temperatura (50°C o 100°C). [5,6]

## Resultados y discusión.

**Materiales híbridos para captura de CO<sub>2</sub>.** Las isotermas de adsorción/desorción de N<sub>2</sub> (figura 2), las micrografías obtenidas por SEM (figura 3) y el análisis por DLS (figura 4), indican que se obtuvo una sílice multiporosa, debido a que el tamaño de partícula no es homogéneo. Esta característica, favorece el incremento en el área superficial ya que, en estudios previos realizados por el grupo de investigación, se obtuvo una sílice mesoporosa con un área superficial menor. Al funcionalizar la sílice con PEI observamos una disminución en el área superficial por BET y una aparente disminución de tamaño por análisis DLS, lo anterior se debe a la estabilización para la dispersión de partículas en medio orgánico favorecida por la presencia de polímeros. El tamaño de las partículas en sí no cambia con o sin PEI, según las micrografías SEM (figura 3), lo que indica que el polímero se podría estar acumulando en los poros de la sílice y solo una pequeña parte en la superficie. El análisis de TGA (figura 5), demuestra que se está adsorbiendo en sílice el porcentaje de PEI adicionado (33%). El análisis EDX de las partículas demuestra la presencia de nitrógeno en sílica funcionalizada con PEI.

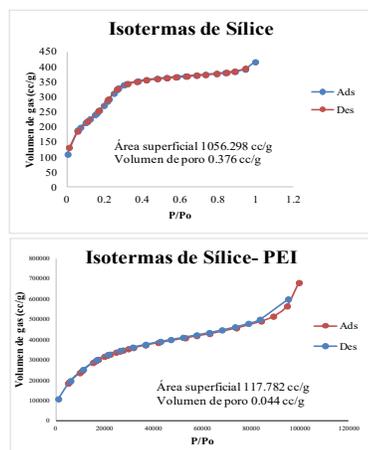


Figura 2. Isoterma adsorción/desorción N<sub>2</sub> para Sílice y Sílice-PEI

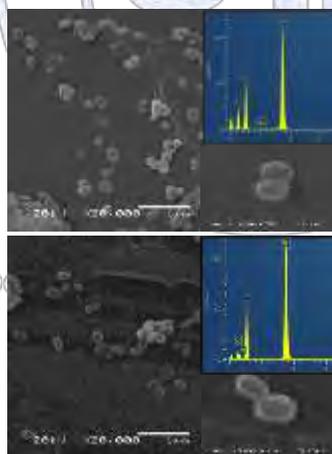


Figura 3. Micrografía SEM para Sílice y Sílice-PEI

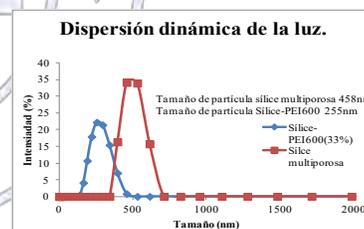


Figura 4. DLS de Sílice y Sílice-PEI

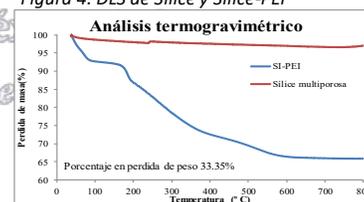
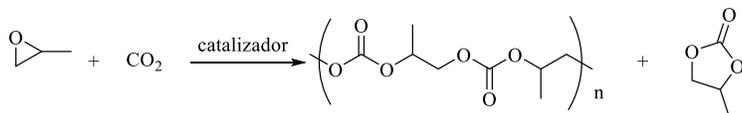


Figura 5. TGA de Sílice y Sílice-PEI

**Evaluación catalítica en la transformación de epóxido/CO<sub>2</sub> en polipropilencarbonato(PPC) y carbonato cíclico(CC).** Los precursores de cobalto fueron probados en la reacción de acoplamiento entre óxido de propileno y dióxido de carbono para la formación de co-polímero polipropilencarbonato o carbonato cíclico propilencarbonato (reacción 1), los resultados se encuentran reportados en la tabla 1.



**Reacción 1.** Transformación de epóxido/CO<sub>2</sub> en PPC y CC.

**Tabla 1.** Transformación de epóxido/CO<sub>2</sub> en PPC y CC.

Exp	Cat.	T(°C)	[PO]/[Co]/[Co-cat]	Rend PPC (%)	Rend CC (%)	Selectividad (%PPC)	Selectividad (%CC)
1	1a <sup>1</sup>	50	2000:1:1	58	16	78	22
2	1a-(PEI <sub>600</sub> )	50	2000:1:1	-	-	-	-
3	1a-(SiO <sub>2</sub> -PEI <sub>600</sub> )	50	2000:1:1	<1	62	-	>99
4	1b <sup>2</sup>	100	1000:1:1	-	64	-	100
5	1b-(PEI <sub>600</sub> )	100	1000:1:1	-	13	-	100
6	1b-(SiO <sub>2</sub> -PEI <sub>600</sub> )	100	1000:1:1	-	87	-	100

Condiciones de reacción: t=2h; P=10bar; V<sub>op</sub>=5mL; Mmol cat=0.07.

<sup>1</sup>El sistema catalítico 1a fue utilizado con [PPN]Cl en todos los experimentos.

<sup>2</sup>El sistema catalítico 1b fue utilizado con [Bu<sub>4</sub>N]Br en todos los experimentos.

Al emplear el precursor de cobalto con sustituyentes tert-butilo en la estructura del ligante sulfeno (**1a**), el cual es conocido para la copolimerización de CO<sub>2</sub> y óxido de propileno en presencia del cocatalizador [PPN]Cl, se observó que bajo las condiciones descritas se logra obtener ambos productos (PPC y CC), con una mayor selectividad de PPC (exp 1 en Tabla 1). Al realizar el mismo experimento en presencia de PEI<sub>600</sub>, no se observó conversión, lo cual podría resultar de inhibición del catalizador por la presencia del polímero para captura (exp 2 en Tabla 1). Por último, el experimento realizado en presencia del material híbrido (SiO<sub>2</sub>-PEI<sub>600</sub>), presentó una conversión moderada con una selectividad mayor para carbonato cíclico (exp 3 en Tabla 1). Por otro lado, el sistema **1b** en las condiciones de reacción descritas para la obtención selectiva de carbonato cíclico, realizó la conversión con buenos rendimientos para CC (exp 4 en Tabla 1). Sin embargo, para el sistema catalítico **1b** en presencia del polímero PEI<sub>600</sub>, se observó que hay conversión hacia la formación de CC (exp 5 en Tabla 1), pero con un rendimiento muy bajo comparado con el precursor **1b**, por lo tanto, PEI<sub>600</sub> continúa inhibiendo al catalizador, pero en menor medida que en **1a**. Al emplear el sistema **1b** con material híbrido (SiO<sub>2</sub>-PEI<sub>600</sub>), se lleva a cabo la conversión a CC, con un rendimiento superior a los otros sistemas (exp 6 en tabla 1), esto es debido posiblemente a que PEI<sub>600</sub> se encuentra soportado en la sílice favoreciendo la transformación a CC.

## Conclusiones

*"La química nos une"*

En este trabajo fue posible la obtención de un material híbrido con un valor alto de área superficial, compuesto de sílice multiporosa y polietilenimina ramificada. El material resultó activo en combinación con los sistemas catalíticos **1a** y **1b** en la conversión de epóxidos/CO<sub>2</sub> a polipropilencarbonato y carbonato cíclico, respectivamente, donde la presencia de polietilenimina sin soportar inhibe la actividad catalítica. Para el caso del sistema **1b** en presencia del material híbrido (SiO<sub>2</sub>-PEI<sub>600</sub>) se logró potencializar la captura y transformación de CO<sub>2</sub> en forma de carbonato cíclico principalmente, ya que se obtuvo un mayor rendimiento para esta especie química comparado con el resto de experimentos.

## Referencias

- Xiao-Bing Lu, et al., *Chem.Soc.Rev.*, **2012**, *41*, 1462–1484.
- Yu-Nong Li, et al., *Green Chem.*, **2013**, *15*, 2825–2829.
- N. Singh, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 19582–19585.
- K. Peretti, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 11566–11567.
- Z. Host'alek, et al., *Polymer*, **2015**, *63*, 52–61.
- S. Narang, et al., *Chem. Res.*, **2013**, *52*, 3967–3973.

## Metoxotepa, complejo heteroléptico de paladio (II): síntesis y caracterización

Héctor Alejandro Bacilio Beltrán<sup>1</sup>, Salvador Alberto Alcaraz García<sup>1</sup>, Gabriel Palacios Huerta<sup>2</sup>, María Luisa Muñoz Almaguer<sup>1</sup>

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías Departamentos de Farmacobiología<sup>1</sup> y Química<sup>2</sup>. Blvd. Marcelino García Barragán #1421, CP 44430, Guadalajara, Jalisco, México. hectorbacilio@gmail.com +52 (33) 12204817

La Química Inorgánica Medicinal (QIM) realiza estudios acerca de los efectos terapéuticos de los compuestos denominados como metalofármacos, esta área ofrece un alto potencial en la síntesis de nuevas moléculas, destacando de entre ellas las de complejos metálicos. En este trabajo se sintetizó el complejo heteroléptico de fórmula  $[PdCl(C_{12}H_{11}N_2OS_2)(PPh_3)]$ . Apoyados en los resultados de los métodos espectroscópicos IRTF, UV-Vis, RMN-H1, RMN-C13 y DRX, se sugiere la formación de un complejo cuadrado plano en el que el ligando 5-(4-dimetilaminobenciliden)rodanina se une al paladio a través del N3 y el grupo tiocetona de la rodanina, mientras que la  $PPh_3$  se une al metal mediante el enlace  $Pd \cdots Ph_3$ , además de que el complejo forma cristales triclinicos. Así pues se aporta una molécula más a la QIM para su evaluación bioinorgánica.

### Introducción

La Química Bioinorgánica (QBI) es una rama de la Química que estudia el efecto biológico de los metales y sus compuestos en organismos vivos. Esta área del conocimiento ha desarrollado en las últimas décadas una gran cantidad de moléculas con átomos metálicos en su composición, algunas de estas con efectos biológicos significativos y con un gran potencial terapéutico<sup>1-6</sup>.

La Química Inorgánica Medicinal realiza estudios acerca de los efectos terapéuticos de los compuestos metálicos, denominados comúnmente como metalofármacos, tales estudios están enfocados a interpretar los mecanismos moleculares vinculados a su actividad. El desarrollo actual de la Química Inorgánica Medicinal (QIM) se encausa a la síntesis de nuevos metalofármacos, principalmente de complejos metálicos, cuyos efectos secundarios sean menos significativos, o bien, que sus efectos terapéuticos sean más selectivos sobre el tejido diana<sup>7, 8</sup>.

Un complejo es una especie química formada por la asociación de 2 o más moléculas o iones interactuantes<sup>9</sup>. Los complejos de coordinación constan convencionalmente en un ion o átomo metálico central rodeado por un grupo de otros átomos, iones o moléculas llamándose estas últimas ligandos<sup>10</sup>. Existe una clase de ligandos que comprenden heterociclos, en los que figuran imidazoles, bipyridinas, fenantrolinas, bases púricas, carbamatos, entre otros. Entre las actividades farmacológicas que poseen este tipo de ligandos se encuentra la posibilidad de intercalarse en la hebra de ADN (ácido desoxirribonucleico) generando una distorsión y rompimiento de la misma. En los últimos años se ha incrementado el uso de este tipo de moléculas, como ligandos de distintos metales, para formar nuevos metalofármacos<sup>11, 12</sup>. El cisplatino, utilizado como agente antineoplásico, es uno de los metalofármacos más exitosos y desde su introducción ha estimulado el desarrollo de moléculas semejantes<sup>7</sup>.

Debido a su hibridación  $sp^2$  el paladio (II) tiene la capacidad de formar complejos cuadrado planos<sup>13</sup>. Los efectos biológicos de diversos complejos de paladio han sido estudiados, en parte, por su potencial actividad antitumoral, también se han ensayado diversos ligandos y la relación que guardan con su efecto biológico<sup>14-20</sup>. En este trabajo se sintetiza y caracteriza un complejo heteroléptico de paladio (II): metoxotepa, utilizando los ligandos cloruro, trifenilfosfina (TFF) y 5-(4-dimetilaminobenciliden)rodanina (DABR), aportando a la QIM una molécula más para la futura evaluación de sus efectos biológicos.

### Materiales y métodos

La síntesis del complejo se realizó en dos etapas. En la primera de ellas se adicionaron  $4.0 \times 10^{-4}$  mol de  $PdCl_2$  (Sigma-Aldrich) en polvo a 50mL de una solución a ebullición de trifenilfosfina (Merk)  $8.0 \times 10^{-3}$  M en etanol absoluto (Merk), con un tiempo en reflujo de dos horas. En la segunda etapa se agregó a la mezcla anterior 100mL de una solución  $4.0 \times 10^{-3}$  M de 5-(4-dimetilaminobenciliden)rodanina (Sigma-Aldrich) a 50°C en etanol absoluto, se dejó en reflujo durante dos horas. Concluido el tiempo se temperó la mezcla y se obtuvo el sólido por filtración. Para eliminar restos de los ligandos se transfirió el sólido a un tobo cónico de 15mL y se realizaron 7 lavados con 10mL de etanol absoluto, agitando en vórtex. Finalmente se secó a 110°C durante 2 horas obteniendo un polvo cristalino negro con destellos marrón-violetas. La caracterización del complejo fue realizada utilizando los siguientes métodos espectroscópicos: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de H1 y C13 (Jeol ECA

600) solución en  $\text{CDCl}_3$ , Infrarrojo (Thermo Scientific FT-IR Nicolet™ iSTM5) sólido en ATR, UV-Vis (Thermo Scientific Genesys 10s UV-Vis) solución en  $\text{CHCl}_3$  y Difracción de Rayos X (PANalytical Empyrean) sólido.

## Resultados y discusión

Espectroscopía de luz infrarroja. En el ligando libre DABR se observan picos a  $800\text{cm}^{-1}$  y  $3033\text{cm}^{-1}$ , atribuibles a los enlaces  $\text{C}=\text{S}$  y  $\text{N}_3\text{-H}$  respectivamente. Por su parte en el espectro del ligando libre TFF aparecen sus picos característicos a  $740$  y  $690\text{cm}^{-1}$ . En el espectrograma del complejo de  $4000$  a  $500\text{cm}^{-1}$  se aprecia un estrechamiento de la banda de  $800\text{cm}^{-1}$ , se observan también los picos característicos del TFF y desaparece el pico de  $3033\text{cm}^{-1}$ . Esto sugiere la formación de enlace  $\text{N}_3\text{-Pd}$  y la formación de los enlaces coordinados dativos  $\text{C}=\text{S}\cdots\text{Pd}$  y  $\text{Ph}_3\text{P}\cdots\text{Pd}$ , así también aparece una banda de  $540\text{cm}^{-1}$  que se asigna al enlace  $\text{Pd-Cl}$ .

Espectroscopía de luz ultravioleta-visible. El barrido comprende de  $200$  a  $800\text{nm}$ . El máximo de absorbancia se alcanza a  $475\text{nm}$ , mientras que mínimo alcanza a  $375\text{nm}$ , lo cual sugiere transiciones energéticas TCLM (Transferencia de carga Ligando Metal) y TCML (Transferencia de carga Metal Ligando). De  $200$  a  $240\text{nm}$  aparecen múltiples bandas de alta intensidad, atribuidas a las transiciones electrónicas centradas en ligando y se designan como transiciones  $\pi\text{-}\pi^*$  y  $\pi\text{-p}^*$  que aportan niveles energéticos superiores a los niveles de ligando LUMO. Estos planteamientos del complejo de transferencia de carga sugieren un complejo cuadrado plano.

Tabla 1. Desplazamientos químicos para H1 y C13

H1 (ppm)		C13 (ppm)		
$\delta$ 3.094	$\delta$ 6.726	$\delta$ 40.187	$\delta$ 112.306	$\delta$ 120.145
$\delta$ 7.371	$\delta$ 7.430	$\delta$ 125.004	$\delta$ 128.377	$\delta$ 131.410
$\delta$ 7.251	$\delta$ 7.512	$\delta$ 133.819	$\delta$ 135.039	$\delta$ 142.280
$\delta$ 7.655	$\delta$ 7.775	$\delta$ 152.633	$\delta$ 164.836	$\delta$ 194.466

RMN. Los desplazamientos químicos obtenidos para H1 y C13 se muestran en la tabla 1. En estos se destaca la ausencia del desplazamiento químico de H1 entre  $8$  y  $13\text{ppm}$ , lo que apoya la idea de la sustitución de hidrógeno en el enlace  $\text{N}_3\text{-H}$  por paladio, formando el enlace  $\text{N}_3\text{-Pd}$ .

Difracción de rayos X. El difractograma obtenido tuvo un máximo de difracción a  $2\theta$  de  $15.999$ . La indexación se realizó en el software CMPR, dando como parámetros de cristal:  $a$   $13.78\text{Å}$ ,  $b$   $14.91\text{Å}$ ,  $c$   $12.82\text{Å}$ ,  $\alpha$   $107.71^\circ$ ,  $\beta$   $108.12^\circ$ ,  $\gamma$   $75.33^\circ$  y un volumen de celda de  $234.8\text{nm}^3$ .

## Conclusiones

Los datos experimentales evidenciaron la síntesis del complejo heteroléptico de paladio (figura 1): cloruro de (5-(4-(dimetilamino)bencilideno)-4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)(trifenilfosfina)paladio(II); Metoxotepa. Así también se determinó que el compuesto forma cristales triclinicos. Este trabajo aporta una molécula más a la QIM y abre una nueva brecha de investigación para la QBI.

Sociedad Química de México  
 "La química nos une"

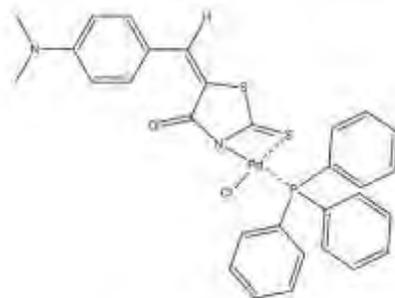


Figura 1. Metoxotepa

## Agradecimientos

A Ricardo Manríquez González, Fernando A. López-Dellamary Toral y a José G. Torres Tolentino del Departamento de Madera Celulosa y Papel del Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías de la Universidad de Guadalajara, por el apoyo y facilidades para la realización de los espectros de RNM.

## Referencias

- J.J.R. Fraústo da Silva & R.J.P. Williams, *The Biological Chemistry of the Elements*, Clarendon Press, Oxford, 1991.
- W. Kaim & B. Schwederski, *Bioanorganische Chemie*, B.G. Teubner, Stuttgart, 1991.
- S.J. Lippard & J.M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, U. Science Books, Mill Valley, 1994.
- E.J. Baran, *Química Bioinorgánica*, McGraw- Hill Interamericana de España S.A., Madrid, 1995.

5. R.M. Roat-Malone, Bioinorganic Chemistry. A Short Course, J. Wiley, Hoboken, NJ, 2002.
6. J.S. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J.L. Sánchez & J. Sordo, Química Bioinorgánica. Madrid, 2002.
7. Baran, E. Metalofármacos: una nueva perspectiva para la farmacología y la medicina. Anales Acad. Nac. de Cs. Ex., Fís. y Nat., tomo 66, 2014.
8. León, I. Metalofármacos de cobre, platino y vanadio. Potencial actividad antitumoral y estudios de mecanismos de acción en modelos *in vitro* e *in vivo*. Argentina, 2015.
9. A. Gennaro. Remington Farmacia, Vol. 1. Médica Panamericana, Argentina, 2003.
10. F. Cotton, G. Wilkinson. Química Inorgánica Avanzada. Limusa, México, 2005.
11. Zhao G., Lin H. Metal complexes with aromatic N-containing ligands as potential agents in cancer treatment. Curr Med Chem Anticancer Agents. 5: 137- 47, 2005.
12. Liu W., Gust R.. Metal N-heterocyclic carbene complexes as potential antitumor metallodrugs. Chem Soc Rev. 42: 755-73, 2013
13. Huheey, J., Keiter, E. Química Inorgánica: principios de estructura y reactividad. México, 1997.
14. Padhye, S. *et al.* Antitumor metallothiosemicarbazonates: structure and antitumor activity of palladium complex of phenanthrenequinone thiosemicarbazonate. Inorg. Chem. 44, 2005.
15. Sindhuja, E. DNA/protein interaction and cytotoxicity of palladium(II) complexes of thiocarboxamide ligands. Inorganica Chimica Acta 416, 2014.
16. Vieira, F. Síntese, caracterização e estudo da atividade antitumoral de complexos de paládio(II) com ligantes sulfurados e trifenilfosfina. Brasil, 2013.
17. Khan, H. *et al.* Synthesis, structural characterization, and evaluation of the biological properties of heteroleptic palladium(II) complexes. Bioinorganic Chemistry and Applications Vol. 2014.
18. Hernández, W. *et al.* Materiales bioinorgánicos de paladio con compuestos orgánicos derivados de la tiosemicarbazona de actividad antitumoral. Perú, 2008.
19. Fiuza, S. *et al.* Conformational insights and vibrational study of a promising anticancer agent: The role of the ligand in Pd(II)-amine complexes. Portugal, 2015.
20. Abu-Surrah, A., Al-Sa'doni, H., Abdalla, M. Palladium-based chemotherapeutic agents: Routes toward complexes with good antitumor activity. Cancer Therapy Vol 6, 1-10, 2008.

"La química nos une"

## Trabajos profesionales

### Nanopartículas de Ferrita de Magnetita Dopada con Itrio: Síntesis y Caracterización

Q. Ana Celia Martínez Valdés<sup>1</sup>, Dra. Elia Martha Múzquiz Ramos<sup>1</sup>, Dr. Luis Alfonso García Cerda<sup>2</sup>, Dra. Brenda Rogelina Cruz Ortiz<sup>1</sup>, Dra. Claudia Magdalena López Badillo<sup>1</sup>, Dra. Aidé Sáenz Galindo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Materiales Cerámicos, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. Venustiano Carranza s.n., Colonia República, C.P. 25280 Saltillo, Coahuila, México.

<sup>2</sup>Centro de Investigación en Química Aplicada, Blvd. Enrique Reyna Hermsillo No.140, C.P. 25294, Saltillo, Coah. México.

emuzquiz@uadec.edu.mx

#### Resumen

Nanopartículas de magnetita dopadas con Itrio en diferentes proporciones de cationes fueron sintetizadas mediante el método de co-precipitación. Los materiales obtenidos fueron caracterizados mediante difracción de rayos X con la finalidad de analizar las estructuras cristalinas de las posibles fases contenidas. Se evaluaron las propiedades magnéticas de los materiales mediante magnetometría de muestra vibrante así como también su capacidad para calentar mediante pruebas de inducción magnética. Los datos indicaron que se obtuvieron materiales con estructura de tipo espinela inversa, comportamiento superparamagnético y capacidad de alcanzar 42 °C en aproximadamente 3 minutos, convirtiéndolos en candidatos aptos para su utilización en hipertermia magnética para terapias para el cáncer.

#### Introducción

Debido a sus propiedades eléctricas, ópticas y magnéticas, la síntesis de nanopartículas magnéticas (NPMs) ha ganado mucha atención. Sus dimensiones nanométricas así como la modificación de estos materiales ha facilitado su uso en aplicaciones biomédicas. Sin embargo, problemas como la falta de especificidad del fármaco hacia el sitio patológico, la necesidad de grandes dosis para alcanzar alta concentración local, toxicidad, entre otros efectos secundarios adversos ha dado como resultado la investigación y desarrollo de nanopartículas dirigidas, utilizando la orientación magnética de estos materiales. La magnetita posee interesantes propiedades debido a la presencia de cationes de hierro en dos estados de oxidación,  $Fe^{2+}$  y  $Fe^{3+}$ , en una estructura tipo espinela inversa, donde las especies  $Fe^{2+}$  ocupan la mitad de los sitios de red octaédricos, mientras que las especies  $Fe^{3+}$  ocupan los otros sitios de red octaédricos y todos los sitios tetraédricos. La magnetita es ferrimagnética a temperatura ambiente, sin embargo, cuando la temperatura alcanza el punto Curie, la magnetización de la red se vuelve cero y un comportamiento superparamagnético es observado. Aprovechando esta propiedad, al exponer este tipo de material a un campo magnético alternante es posible lograr que el material genere calor mediante fluctuaciones brownianas y de Neel, comportamiento conocido como hipertermia. Muchos reportes han demostrado que la modificación de la estructura y propiedades magnéticas de las ferritas espinelas es obtenida al introducir una cantidad relativamente pequeña de iones, sustituyéndolos por  $Fe^{3+}$ . En este trabajo se presenta la síntesis de nanopartículas de magnetita dopadas con iones de  $Y^{3+}$ , así como el efecto que tiene en sus propiedades estructurales y magnéticas.

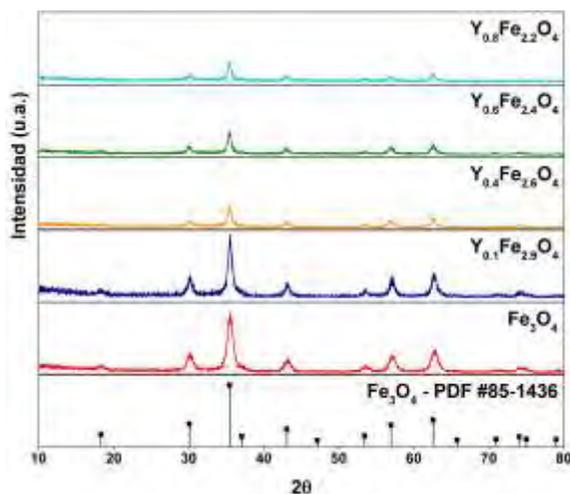
#### Materiales y métodos

Cierta cantidad estequiométrica de sales de los cationes ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$  y  $Y^{3+}$ ) fue mezclada en agua desionizada. Por otro lado, agua desionizada fue vertida en un matraz bola y calentada a 70 °C, al alcanzar la temperatura fue añadido hidróxido de amonio y se calentó para alcanzar una temperatura de 70 °C de nuevo. La solución fue agitada magnéticamente y posteriormente fue vertida gota a gota la solución con cationes. El precipitado formado fue lavado con agua destilada y se dejó secar a temperatura ambiente por 24 horas [1].

#### Discusión de resultados

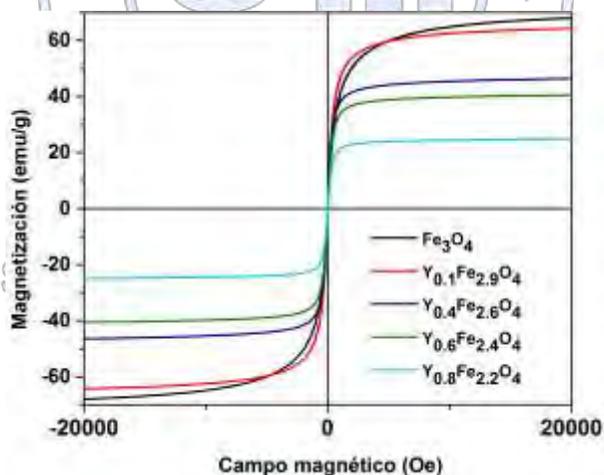
La Figura 1 muestra una comparación de los difractogramas obtenidos de los materiales sintetizados. Se puede observar la presencia de señales indexadas a la magnetita sin dopar en fase cúbica tipo espinela inversa según la carta patrón PDF 85-1436, de acuerdo a la base de datos ICSD. Además del ligero corrimiento del pico característico de la magnetita en todos los

difractogramas, se observa también la ausencia de otras fases, comprobando de esta manera el éxito del dopaje con Itrio en el material.



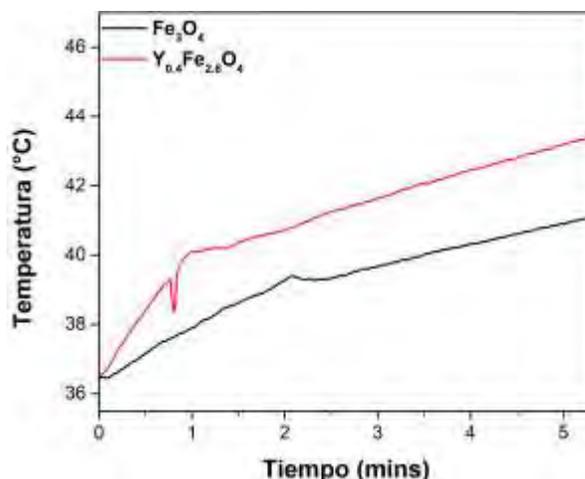
**Figura 1.** Patrones de difracción de magnetita dopada con Itrio

La Figura 2 muestra la curva de histéresis de los materiales sintetizados. Se puede apreciar a simple vista que se obtuvo un material superparamagnético, donde la magnetización de saturación, coercitividad y magnetización remanente de los materiales disminuye conforme se aumenta la cantidad de elemento dopante. Este comportamiento puede ser explicado por el cambio en la distribución de cationes. Estudios demuestran que en  $Y_xFe_{3-x}O_4$  de tipo espinela los iones de  $Y^{3+}$  ocupan exclusivamente los sitios octaédricos B, esto debido al gran tamaño del ion, el cual no podría ocupar un sitio tetraédrico más pequeño [2]. No obstante, a pesar que los valores de magnetización de los materiales dopados disminuyeron, estos siguen presentando propiedades magnéticas adecuadas para su utilización en hipertermia magnética.



**Figura 2.** Curva de histéresis de magnetita dopada con Itrio

De todos los materiales sintetizados se optó por realizar pruebas de calentamiento solo a la ferrita  $Y_{0.4}Fe_{2.6}O_4$  debido a que fue la que presentó la estructura cristalina y propiedades magnéticas más satisfactorias. La Figura 3 muestra una comparación de las pruebas de calentamiento realizadas a los materiales sintetizados. Se comprobó que con tan solo 11 mg de muestra se logró alcanzar una temperatura de 42 °C en aproximadamente 3 minutos, temperatura que según estudios es la necesaria para destruir células cancerígenas [3].



**Figura 3.** Pruebas de calentamiento de magnetita dopada con Itrio

### Conclusiones

De acuerdo a los datos obtenidos, la sustitución de iones de Fe<sup>3+</sup> por iones de Y<sup>3+</sup> se realizó con éxito mediante el método de co-precipitación y fue comprobado al analizar la estructura cristalina de los materiales. Las propiedades magnéticas y pruebas de calentamiento demostraron que los materiales pueden ser apropiados para su utilización en hipertermia magnética. Se espera probar su toxicidad mediante pruebas de hemólisis para así comprobar su validez como un posible biomaterial seguro y económico.

### Bibliografía

- [1] L. Shao, Z. Ren, G. Zhang, and L. Chen, "Facile synthesis, characterization of a MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/activated carbon magnetic composite and its effectiveness in tetracycline removal," *Mater. Chem. Phys.*, vol. 135, no. 1, pp. 16–24, 2012.
- [2] M. Mozaffari, J. Amighian, and R. Tavakoli, "The effect of yttrium substitution on the magnetic properties of magnetite nanoparticles," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 379, pp. 208–212, 2015.
- [3] H. Hejase, S. S. Hayek, S. Qadri, and Y. Haik, "MnZnFe nanoparticles for self-controlled magnetic hyperthermia," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 324, no. 22, pp. 3620–3628, 2012.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Estudio de dos polimorfos de bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II) mediante Difracción de Rayos X

Angel Gabriel Mendoza Martínez<sup>1</sup>, José Luis Gárate Morales<sup>2</sup>, Francisco Javier Rios Merino<sup>1</sup>

1. Centro de Química del Instituto de Ciencias de la Universidad Autónoma de Puebla
2. Facultad de Ciencias Químicas BUAP

angel.mendoza@correo.buap.mx

### Resumen

En el presente trabajo se estudian dos polimorfos del compuesto bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II), los cuales se sintetizaron en el laboratorio de Química Analítica de la Facultad de Ciencias Químicas de la BUAP y fueron caracterizados mediante difracción de Rayos X en la Unidad de Análisis Instrumental del Centro de Química del IFUAP. En una primera síntesis se obtuvieron cristales con una celda ortorrómbica C222<sub>1</sub>, el cual se comparó con la base de datos cristalográfica de Cambridge (CSDC) donde se encontró que mostraba discrepancias con el compuesto previamente reportado<sup>[1]</sup>, en una segunda ruta sintética del compuesto, se obtuvo una celda ortorrómbica Fddd la cual corresponde con lo reportado. En este trabajo se hace un análisis comparativo para demostrar que el primer compuesto es en realidad un polimorfo y no un error en la colección de los datos.

### Introducción

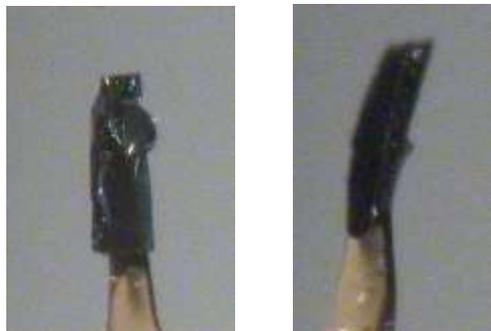
En el laboratorio de Química Inorgánica de la FCQ-BUAP se buscan sintetizar porfirinas con diferentes metales tales como paladio y níquel. Las porfirinas son un grupo de compuestos orgánicos heterocíclicos de cuatro subunidades pirrolicas modificadas interconectadas en sus átomos de carbono  $\alpha$  a través de puentes metínicos (=CH-). La porfirina madre es porfina, y las porfinas sustituidas se llaman porfirinas. La estructura del anillo de porfirina es aromática, con un total de 26 electrones en el sistema conjugado<sup>[2][3]</sup>.

Cuando se cumplen las condiciones adecuadas de temperatura, solubilidad, concentración, etc., se presenta el fenómeno de la nucleación<sup>[4]</sup>, la cual permite que se formen cristales, pasando así de compuestos en disolución a compuestos en estado sólido. Cada cristal es único en cuanto a su configuración, simetría, celda unitaria, composición atómica, etc., sin embargo existen condiciones en las que un mismo compuesto tendrá diferentes estructuras cristalinas, por ejemplo el grafito y el diamante son dos polimorfos cristalinos del carbono; por lo tanto polimorfos diferentes del mismo compuesto tendrán diferentes características, como su punto de fusión, dureza, color, propiedades químicas en general, etc.

### Método

En el laboratorio de Difracción de Rayos X del Centro de Química del IFUAP, se analizan diferentes muestras mediante la técnica de monocristal, irradiando cristales de aproximadamente 200X200 micras con radiación de Mo y Cu, según sea el caso, para la obtención de los datos cristalográficos.

Utilizando un difractómetro Gemini-Atlas, con radiación de molibdeno (Mo) se obtuvo la estructura cristalina del bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II), el cual ya se encuentra reportado<sup>[1]</sup>, sin embargo la muestra (a) presentaba serias discrepancias en cuanto al grupo espacial se refiere, siendo el que nosotros obtuvimos el grupo espacial C222<sub>1</sub>; siendo el grupo reportado Fddd; usando el software CrysAlis<sup>[5]</sup> es posible modificar el grupo espacial, debido a que ambos grupos espaciales son ortorrómbicos era posible que existiera una mala asignación del mismo, pero después de varios intentos no fue posible la conversión y el grupo espacial adecuado de la muestra (a) quedó determinado como C222<sub>1</sub>.



(a)

(b)

**Fig. 1** Fotografías de los cristales analizados, en la imagen (a) la muestra con el sistema C222<sub>1</sub>, en la imagen (b) la muestra con el sistema Fddd;

Mediante otra ruta sintética se obtuvo el compuesto de la muestra (b) el cual presentaba la configuración adecuada para el grupo espacial Fddd reportada anteriormente<sup>[1]</sup>, al contar con ambos conjuntos de datos se procede a hacer la comparación para discernir si existió algún error en la colección de la muestra (a).

### Discusión y resultados

La porfirina que se caracterizó es altamente simétrica como se ve en la figura 2, esto no siempre significa que el ambiente cristalino sea altamente simétrico, sin embargo el grupo espacial Fddd es un grupo de alta simetría, en comparación con el C222<sub>1</sub>, razón por la cual nos interesaba discernir si la muestra (a) tenía la configuración más alta.

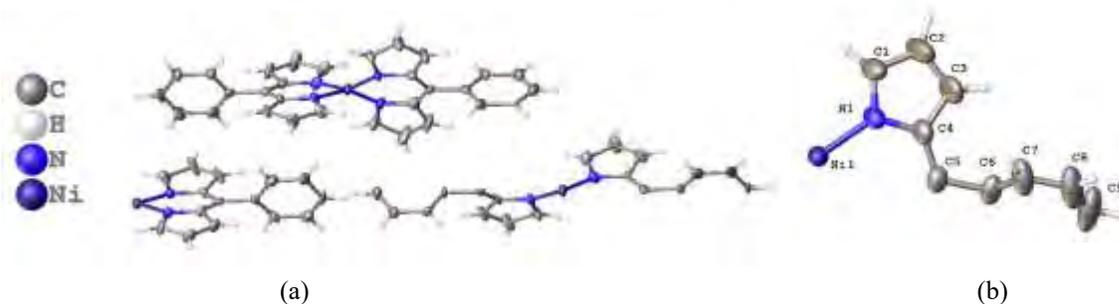


**Fig. 2** Imagen del compuesto de ambas muestras, presentadas en la figura 3.

Debido a la menor simetría del grupo espacial de (a), la unidad asimétrica de la misma es grande, en cambio en (b) observamos una simetría mucho mayor, razón por la que en la unidad asimétrica observamos solamente un cuarto de la molécula esperada.

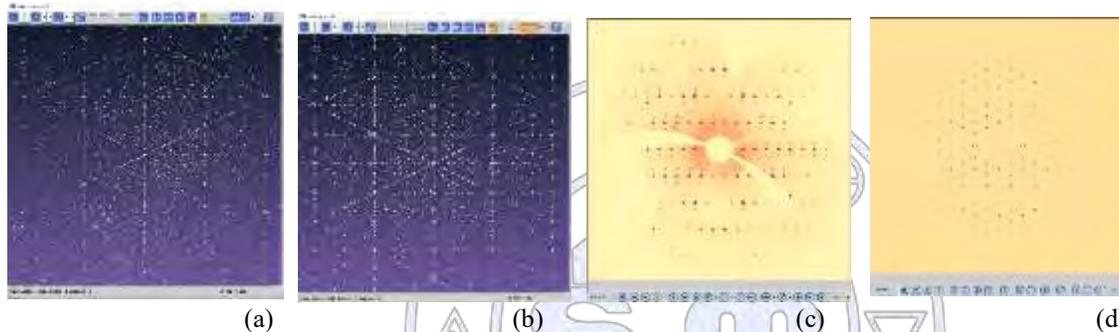
	Muestra a	Muestra b	Reportado
a (Å)	15.7126(6)	7.8720(4)	17.156(3)
b (Å)	16.9169(7)	17.1936(13)	35.217(1)
c (Å)	35.1908(3)	35.238(3)	7.886(1)
$\alpha=\beta=\gamma$ (°)	90	90	90
Volumen (Å <sup>3</sup> )	9354.0(6)	4769.4(6)	4764.58(5)
Z	8	8	8

**Tabla 1**



**Fig. 3** Unidades asimétricas de las muestras (a) y (b) respectivamente

El último resultado que demuestra que las muestras son formas polimórficas la obtenemos de los datos crudos obtenidos en el difractómetro, en particular la proyección estereoscópica del espacio recíproco y la proyección bidimensional del mismo en el plano (0kl) que se muestran en las figuras siguientes.



**Fig. 5 (a) y (b)** Proyección estereográfica del espacio recíproco obtenido en el difractómetro de Rayos X de la muestra a y b respectivamente, se aprecia un mayor número de líneas en (b) lo que implica un mayor número de planos cristalinos en comparación con (a); (c) y (d) proyección bidimensional en el plano (0kl) de las muestras (a) y (b) respectivamente, se observa una diferencia tanto en el número de puntos como en la duplicidad de los mismos.

### Conclusión

Al analizar los datos cristalinos duros de ambas colecciones es posible determinar que la muestra (a) es un polimorfo nuevo del compuesto bis(5-fenil-4,6-pirrinato)-Níquel(II).

### Bibliografía

1. Synthesis of meso-phenyl-4,6-dipyrins, preparation of their Cu(II), Ni(II), and Zn(II) chelates, and structural characterization of bis[meso-phenyl-4,6-dipyrinato]Ni(II), Christian Brückner, Veranja Karunaratne, Steven J. Rettig, and David Dolphin; Canadian Journal of Chemistry, 1996, 74(11): 2182-2193, doi: 10.1139/v96-245
2. Ivanov, Alexander S.; Boldyrev, Alexander I. (2014). "Deciphering aromaticity in porphyrinoids via adaptive natural density partitioning". Organic & Biomolecular Chemistry. 12: 6145–6150. doi: 10.1039/C4OB01018C.
3. Lash, Timothy D. (2011). "Origin of aromatic character in porphyrinoid systems". Journal of Porphyrins Phthalocyanines. 15: 1093–1115. doi: 10.1142/S1088424611004063.
4. Sear, Richard P. (2014). "Quantitative Studies of Crystal Nucleation at Constant Supersaturation: Experimental Data and Models". CrystEngComm. 16 (29): 6506. doi:10.1039/C4CE00344F.
5. Rigaku Oxford Diffraction, (2017), CrysAlisPro Software system, version 1.171.38.46, Rigaku Corporation, Oxford, UK.

## Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación mixtos de Cu(II) con ligantes tridentados con átomos donadores N<sub>2</sub>O

Q. Areli Silva Becerril<sup>1†</sup>, Dra. Lena Ruiz Azuara<sup>2</sup>, Dr. Jesus Gracia Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Laboratorio 100, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>2</sup>Facultad de Química, Laboratorio 210, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>†</sup>areli.silvab@gmail.com,

En este trabajo, reportamos la síntesis y caracterización de una serie de compuestos de coordinación catiónicos mixtos de Cu(II) con bases de Schiff asimétricas tridentadas con átomos donadores N<sub>2</sub>O, cuya fórmula general se presenta como [CuL<sub>1</sub>(L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>. El ligante tridentado tipo base de Schiff, *salalen/pn*, se sintetiza a partir de la condensación de 5-R-salicilaldehído (donde R=H, NO<sub>2</sub>, MeO) y N-metil-etilendiamina/propilendiamina (HL<sub>1</sub>) mientras el ligante neutro es L<sub>2</sub>= 4,4'-dimetil-bipiridina o 1,10-fenantrolina. Los ligantes son aceites que varían en tonalidades del naranja, mientras que los compuestos de coordinación presentan matices verdes los cuales han sido caracterizados por métodos espectroscópicos, son solubles principalmente en metanol, agua y DMSO.

En este trabajo, reportamos la síntesis y caracterización de una serie de compuestos de coordinación catiónicos mixtos de Cu(II) con bases de Schiff asimétricas tridentadas con átomos donadores N<sub>2</sub>O, cuya fórmula general se presenta como [CuL<sub>1</sub>(L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>.

### 1. Introducción

Las bases de Schiff son derivados orgánicos que poseen un grupo azometino con sustituyentes alquilo o arilo, su preparación es una gran ventaja ya que se obtiene a partir de la condensación de un aldehído o cetona y una amina primaria o directamente con amoníaco [1]. La denominación se debe a Hugo Schiff que, en 1864, utilizó este tipo de derivados orgánicos por primera vez [2]. Las bases de Schiff y sus derivados son una clase de compuestos biológicamente activos, muchas de ellas tienen potencial para el tratamiento de diversas enfermedades humanas tales como actividades antibacteriana, antiinflamatoria, antioxidante, antimalarica y antifúngica entre otras [3].

#### 1.1. Ligantes tipo bases de Schiff: *salen, salan, salalen*

Los compuestos de coordinación con ligantes de la familia *salen* han sido ampliamente estudiados ya que presentan actividad catalítica en diversas reacciones, actividad antimicrobiana, antifúngica, antitumoral y citotóxica entre otras [4]. Estos ligantes se obtienen a partir de la condensación de Mannich de salicilaldehídos y diamino compuestos (en relación 2:1), obteniendo el ligante simétrico *salen* con átomos donadores N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. En la mayoría de los compuestos de coordinación reportados de tipo M(*salen*), el ligante presenta una rigidez considerable cuando se une al centro metálico por lo que, la mayoría de estos compuestos de coordinación, adopta una geometría cuadrada plana [5][6].

Los ligantes *salan* han sido investigados para un estudio similar, generalmente se sintetizan reduciendo el grupo imino (C=N) del ligante *salen*, habitualmente se utiliza NaBH<sub>4</sub> como agente reductor, esto genera dos grupos amino secundarios (R-NH-R'-NH-R), obteniendo el ligante *salan* que posee una mayor flexibilidad cuando se coordina con un centro metálico [7].

El ligante *salalen* es un híbrido entre los ligantes *salen* y *salan*, combinan la subunidad de estos últimos, generando ligantes dianiónicos tetradentados asimétricos, con ello cuando se coordinan con un metal generan pequeñas distorsiones en la geometría cuadrada plana, la desventaja de estos ligantes es que una de las aminas debe ser secundaria, por lo que la síntesis se lleva a cabo en más de un paso o si se desea la reducción de uno de los grupos imino C=N, está no es selectiva [8] sin embargo, la versatilidad de estos ligantes y por lo tanto, de sus compuestos de coordinación, permite modular la densidad electrónica en torno al centro metálico o la distorsión de la geometría a través de grupos voluminosos [9]. En la figura 1 se presenta la estructura general de los ligantes antes mencionados:

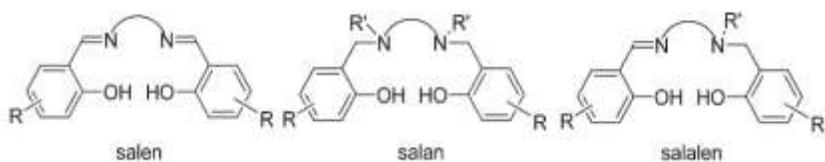


Figura 1. Ligantes tipo bases de Schiff: salen, salan, salalen.[9]

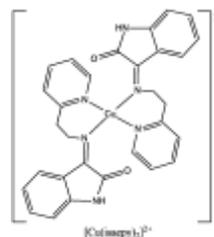


Figura 2. Compuesto de Cobre (II) con un ligante tipo base de Schiff N-N' que presentó actividad biológica. [11]

### 1.2. Compuestos de Cobre(II) con sistemas tipo N-N'

Existe en la literatura la síntesis de compuestos de cobre con bases de Schiff que presentaron actividad biológica utilizando ligantes con sistemas tipo N-N'[10], por ejemplo, el compuesto en la figura 2,  $[Cu(isaepy)_2]^{2+}$ , se comportó como un catión lipofílico que llevó a la producción de especies reactivas de oxígeno (EOR), resultando en una disfunción mitocondrial y disminución de ATP, que a su vez desencadenó apoptosis [11].

### 2. Materiales y métodos Materia prima

5-R-salicilaldehído  
 N-metil-etilendiamina  
 N-metil-propilendiamina  
 $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5H_2O$   
 4,4-dimetil-bipiridina  
 1,10-fenantrolina

#### Disolventes

MeOH  
 EtOH anhidro  
 Éter etílico



Para la síntesis de los ligantes, se preparó una disolución del 5-R-salicilaldehído correspondiente en MeOH y se añadió a una disolución de la N-metil-amina en MeOH, se colocó en agitación y a reflujo durante una hora, el producto tiene una consistencia líquida y, sin purificar, esta mezcla de reacción se añadió a una disolución de  $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5H_2O$  en MeOH, colocándolo a reflujo durante una hora. Al producto obtenido se le realizaron lavados de EtOH-anhidro/éter para favorecer la precipitación y filtrar el producto. Una vez purificado, se preparó una disolución del compuesto en EtOH y se añadió gota a gota una disolución con el ligante neutro (4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina o 1,10-fenantrolina) en EtOH. En la figura 3 se muestra el esquema general de síntesis.

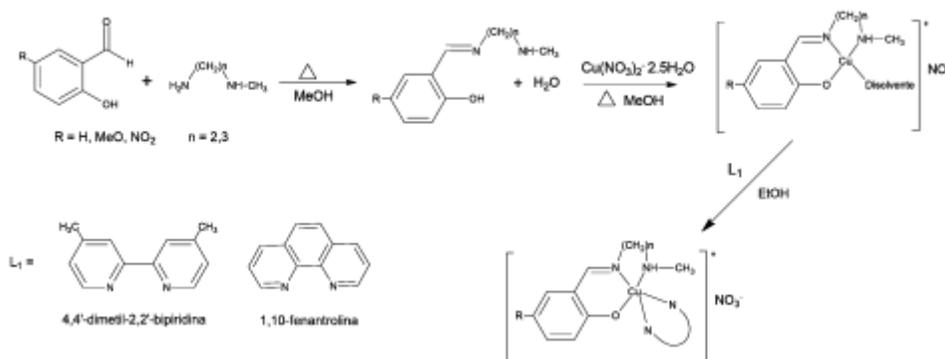


Figura 3. Esquema general de síntesis para los compuestos de coordinación mixtos de Cu(II)

### 3. Resultados y discusión

Se realizó la síntesis y purificación de los compuestos de coordinación de Cu(II) teniendo rendimientos mayores al 60%, además se midió su conductividad en MeOH. Son solubles en disolventes orgánicos comunes y presentan una mayor solubilidad, en general, en MeOH, agua y DMSO. Se caracterizaron los compuestos puros obtenidos por medio de espectroscopia de infrarrojo teniendo las principales bandas asociadas a las vibraciones  $\nu$ N-H de la amina secundaria,  $\nu$ C-H<sub>(sp<sup>3</sup>)</sub> del grupo metilo,  $\nu$ C=N del grupo imino,  $\nu$ N-O característica del ión nitrato libre y  $\nu$ C-O proveniente del salicilaldehído. En la tabla 1 se presentan los valores obtenidos de las caracterizaciones antes mencionadas.

Se realizaron los espectros de UV-vis para los compuestos de coordinación con el ligante salalen y salalpn en MeOH a una temperatura controlada de 21°C, se observan en general cinco bandas, las tres primeras se asocian a las transiciones  $\pi$ - $\pi^*$  del ligante permitidas por Laporte, que presentan valores de coeficiente de absortividad molar entre 200-50,000 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>, mientras que la cuarta puede ser atribuida a la transferencia de carga ya sea M-L o L-M con valores entre los 350-400 nm, algunos espectros presentan una banda alrededor de los 300 nm, esta también puede ser atribuida a las transiciones  $\pi$ - $\pi^*$  del ligante. Para algunos compuestos se presenta una cuarta banda a concentraciones mayores, la cual puede ser atribuida a una transición d-d del metal prohibida por Laporte con valores de coeficiente de absortividad molar entre 20-200 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>. Los valores se presentan en la tabla 2.

**Tabla 1.** Rendimientos, solubilidades, conductividad y principales bandas de absorción características en el infrarrojo (400-4000 cm<sup>-1</sup>) de los compuestos de coordinación de Cu(II).

Clave	Rendimientos (%)	Conductividad	Solubilidad			Principales bandas en el infrarrojo (4000-400 cm <sup>-1</sup> ) de los compuestos de coordinación de Cu(II)				
			MeOH	H <sub>2</sub> O	DMSO	$\nu$ N-H <sub>amina secundaria</sub>	$\nu$ C-H <sub>(sp<sup>3</sup>)</sub>	$\nu$ C=N	$\nu$ N-O (ión nitrato libre)	$\nu$ C-O
Intervalo teórico (cm <sup>-1</sup> )						3300-3400	2970-2845	1690-1580	1390-1350	1330-1050
Cusalalen	93	SI	3	2	3	3446	2914	1639	1384	1300,1193
CuMeOsasalalen	67	SI	2	1	3	3432	2921	1641	1384	1284, 1157
Cusalalpn	85	SI	2	2	3	3444	2935	1627	1384	1284, 1149
CuMeOsasalalpn	40	SI	2	2	3	3444	2926	1631	1384	1279, 1160
CuNO <sub>2</sub> salalpn	82	SI	3	3	3	3432	2933	1625	1384	1315, 1103
CuNO <sub>2</sub> salalpnbipy	75	SI	1	3	3	3423	2946	1625	1384	1315, 1101
Hsalalpn (HL)						3428	2941	1631	-	1280, 1257
Solubilidad			0: insoluble    1: poco soluble    2: medianamente soluble    3: muy soluble							

**Tabla 2.** Valores de coeficiente de absortividad molar ( $\epsilon$ ) y longitud de onda (nm) de los espectros de UV-vis para los compuestos de coordinación de Cu(II) en MeOH a 21°C.

Clave	$\lambda$	$\epsilon$										
Cusalalen	221	16791	241	12328	268	8647			367	3767	630	71
CuMeOsasalalen	220	20472	250	16905	267	10648			398	4448	623	187
Cusalalpn	226	22833	237	20437	270	13623	299	4217	368	4593	641	157
CuMeOsasalalpn	226	17326	249	14460	267	8823	304	2703	387	3266	649	116
CuNO <sub>2</sub> salalpn			238	13530	250	14484			354	11238		

#### 4. Conclusiones

La modulación del sustituyente por un grupo electroatractor o electrodonador modifica la densidad electrónica en torno al centro metálico, lo que provoca una serie de modificaciones, por ejemplo, el desplazamiento de las bandas en el infrarrojo. El hecho de que los compuestos sean catiónicos en relación 1:1 con el anión constituye una gran ventaja, además de su alta solubilidad en disolventes orgánicos comunes o en agua, la modificación de la cadena, el sustituyente o el ligante secundario permitirá modular las propiedades como prometedores agentes con actividad biológica.

#### 5. Bibliografía

[1] P. G. Cozzi, "Metal-Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 33, no. 7, pp. 410-421, 2004.

- [2] T. T. Tidwell, "Hugo (Ugo) Schiff, Schiff bases, and a century of ??-lactam synthesis," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 47, no. 6, pp. 1016–1020, 2008.
- [3] G. Murtaza *et al.*, "Recent pharmacological advancements in Schiff bases: A Review," *Acta Pol. Pharm. - Drug Res.*, vol. 71, no. 4, pp. 531–535, 2014.
- [4] S. Kumar, D. N. Dhar, and P. N. Saxena, "Applications of metal complexes of Schiff bases-A review," *J. Sci. Ind. Res. (India)*, vol. 68, no. 3, pp. 181–187, 2009.
- [5] K. Matsumoto, B. Saito, and T. Katsuki, "Asymmetric catalysis of metal complexes with non-planar ONNO ligands: salen, salalen and salan," *Chem. Commun.*, no. 35, p. 3619, 2007.
- [6] E. Y. Tshuva, N. Gendeziuk, and M. Kol, "Single-step synthesis of salans and substituted salans by Mannich condensation," *Tetrahedron Lett.*, vol. 42, no. 36, pp. 6405–6407, 2001.
- [7] J. Billman and A. Diesing, "Reduction of Schiff bases with sodium borohydride," *J. Org. Chem.*, pp. 1068–1070, 1957.
- [8] A. Yeori, S. Gendler, S. Groysman, I. Goldberg, and M. Kol, "Salalen: A hybrid Salan/Salen tetradentate [ONNO]-type ligand and its coordination behavior with group IV metals," *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 7, no. 2, pp. 280–282, 2004.
- [9] J. E. Ziegler, G. Du, P. E. Fanwick, and M. M. Abu-Omar, "An efficient method for the preparation of oxo molybdenum salalen complexes and their unusual use as hydrosilylation catalysts," *Inorg. Chem.*, vol. 48, no. 23, pp. 11290–11296, 2009.
- [10] C. Santini *et al.*, "Advances in Copper Complexes as Anticancer Agents," 2013.
- [11] V. C. da Silveira, J. S. Luz, C. C. Oliveira, I. Graziani, M. R. Ciriolo, and A. M. da C. Ferreira, "Double-strand DNA cleavage induced by oxindole-Schiff base copper(II) complexes with potential antitumor activity," *J. Inorg. Biochem.*, vol. 102, no. 5–6, pp. 1090–1103, 2008.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y caracterización de compuestos pentacoordinados de estaño(IV) derivados de bases de Schiff polidentadas.

Dr. Víctor Barba López<sup>1</sup>, Dr. Arturo González Hernández<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Químicas, Departamento de Química Inorgánica y Supramolecular, Universidad Autónoma del Estado de Morelos (UAEM)

[arturo.gonzalezher@uaem.mx](mailto:arturo.gonzalezher@uaem.mx)

La síntesis de 12 nuevos complejos dinucleares de estaño(IV) derivados de bases de Schiff hexadentadas que presentan átomos donadores ONO y de óxidos de diorganoestaño(IV) (R= Me, nBu, Ph) fueron preparados en una reacción multicomponentes en rendimientos moderados. Los complejos fueron caracterizados por las técnicas espectroscópicas comunes como son: FT-IR, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>119</sup>Sn. Adicionalmente, cuatro de estos complejos fueron caracterizados por difracción de rayos-X de monocristal. Los estudios espectroscópicos en solución muestran que los átomos de estaño tienen un ambiente pentacoordinado con una geometría de bipirámide trigonal distorsionada, mientras que en estado sólido se confirma la geometría de los átomos de estaño observada en solución.

### Extenso

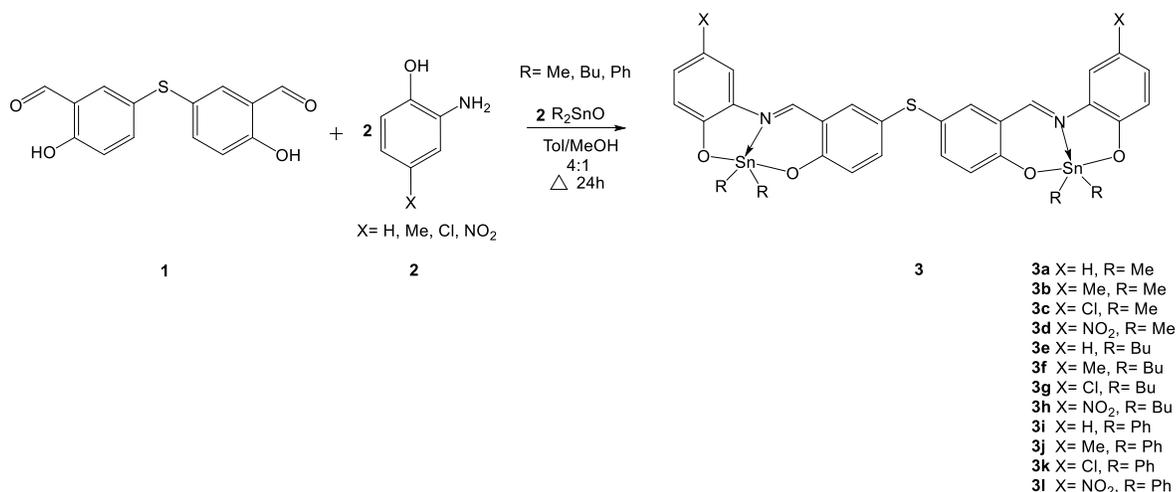
#### Introducción

Las bases de Schiff desempeñan un papel importante como ligantes quelantes en la química del grupo principal y en química de coordinación de los metales de transición debido a su estabilidad bajo una variedad de condiciones oxidativas y reductivas y al hecho que los ligantes imina se encuentran en la frontera entre bases de Lewis duras y blandas.<sup>1</sup> Los compuestos de estaño(IV) derivados de bases de Schiff presentan una gran variedad de interesantes posibilidades estructurales, tanto las bases de Schiff aromáticas como alifáticas en su forma neutra o desprotonada han sido usadas para obtener aductos o quelatos con estequiometría variable y diferentes modos de coordinación.<sup>2</sup>

El interés en sintetizar este tipo de compuestos es debido a las diferentes actividades biológicas que presentan como son: antimicrobianos, anti-inflamatorios, bactericidas, anti-fúngicos y citotóxicos. Debido a lo antes mencionado, nuestro objetivo principal es la generación de complejos de estaño (IV) derivados de bases de Schiff multidentadas debido a que la presencia de varios sitios de coordinación con la geometría adecuada permitirá la preparación de complejos dinucleares de estaño(IV).<sup>3</sup>

#### Metodología

Para la síntesis de los nuevos complejos dinucleares de estaño (IV) **3a-1** se parte de un equivalente del compuesto dicarbonílico 5,5'-tio-bis(salicilaldehído) **1**, dos equivalentes del correspondiente *o*-aminofenol sustituido **2** y dos equivalentes del correspondiente óxido de diorganoestaño (IV) en una mezcla de disolventes tolueno/metanol (4:1) utilizando una reacción de multicomponentes como se muestra en el Esquema 1.



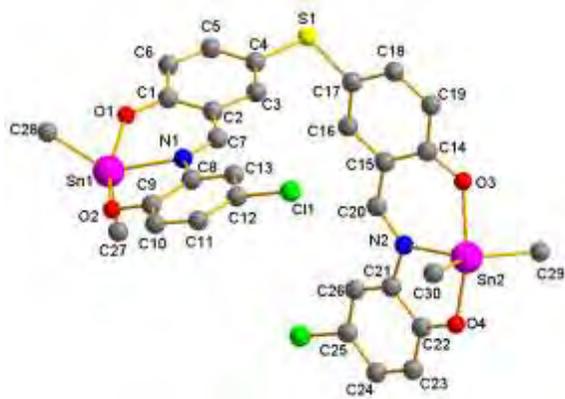
Esquema 1. Síntesis de los compuestos dinucleares de estaño(IV) por medio de una reacción multicomponentes

### Discusión y resultados

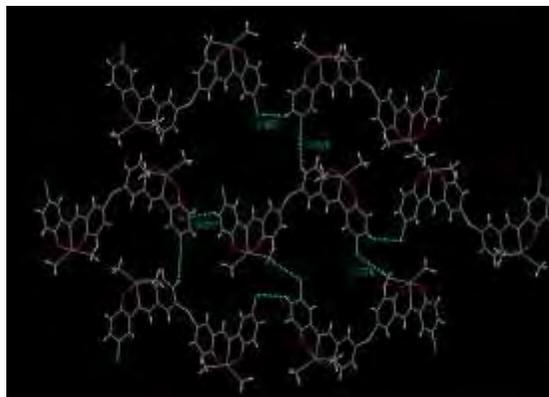
En el espectro de FT-IR de los compuestos **3a-l** la banda de vibración típica para  $\nu(\text{C}=\text{N})$  fue detectada entre 1602-1596  $\text{cm}^{-1}$  lo que sugiere la coordinación del nitrógeno del grupo azometino al átomo de estaño. Los datos de espectrometría de masas de los compuestos **3a-l** indican la formación de compuestos dinucleares de estaño(IV) en todos los casos el ion molecular fue detectado. Los datos de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  exhiben que los complejos tienen un eje de simetría  $C_2$  en solución por lo que solo se observa la mitad de las señales de la molécula. Los hidrógenos del grupo azometino ( $\text{HC}=\text{N}$ ) de los compuestos **3a-l** presentan una señal simple entre 9.09-8.33 ppm estos valores son similares a los encontrados en otros compuestos diorganoestaño(IV) derivados de ligantes que presentan átomos donadores ONO y en la mayoría de los casos fue posible observar señales de acoplamiento entre el protón del grupo azometino y los átomos de estaño ( $^3J_{\text{Sn-H}} = 37.56\text{-}56.45$  Hz) indicando que el enlace de coordinación Sn-N está presente en solución. La existencia de especies pentacoordinadas de estaño(IV) puede ser demostrada por resonancia magnética nuclear de  $^{119}\text{Sn}$  en la cual se observan señales simples entre  $\delta$  -135.80 a -326.18 ppm para los derivados de diorganoestaño **3a-l** los valores están de acuerdo a los valores reportados para compuestos pentacoordinados de estaño(IV).<sup>4</sup>

### Análisis estructural

Para los complejos **3c**, **3d**, **3g** y **3l** se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal, observándose compuestos pentacoordinados con geometría bipirámide trigonal distorsionada (Figura 1a, complejo **3c**), donde el ligante actúa como agente quelante hexadentado a través de los oxígenos fenólicos, el nitrógeno imínico y los oxígenos perteneciente al residuo del compuesto 5,5'-tio-bis(salicilaldehído); donde los grupos alquil o aril y el nitrógeno imínico se encuentran en el plano ecuatorial, mientras que los átomos de oxígenos del sistema fenólico y del compuesto puenteado por azufre ocupan las posiciones axiales. Por ejemplo, el estudio estructural del compuesto **3c** permite observar un arreglo supramolecular en el que por cada molécula del compuesto dinuclear se encuentran otras seis moléculas a su alrededor las cuales se unen por medio de interacciones de puente de hidrógeno  $\text{C-H}\cdots\text{Cl}$  e interacciones  $\text{C-H}\cdots\pi$  con valores entre 2.776-2.907 Å y 3.077 Å respectivamente para dar lugar a la formación de dos macrociclos (Figura 1b).



1a



1b

Figura 1. Estructura molecular del compuesto **3c** (1a) y sus interacciones por puente de hidrógeno (1b).

## Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron doce complejos dinucleares de di-organoestaño(IV), derivados de átomos donadores ONO, los cuales están conectados por un átomo de azufre.

Tanto en solución como en el estado sólido los átomos de estaño presentan una geometría de bipirámide trigonal distorsionada y el análisis estructural muestra la formación de arreglos supramoleculares a través de interacciones por puentes de hidrógeno.

## Referencias.

- [1] Garnovskii, A. D.; Nivorozhkin, A. L.; Minkin, V. I. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *126*, 1.
- [2] Nath, M.; Goyal, S. *Main Group Met. Chem.* **1995**, *19*, 75.
- [3] V. Barba, E. Vega, R. Luna, H. Hopfl, H. I. Beltrán, L. S. Zamudio-Rivera. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 731.
- [4] J. M. Rivera, H. Reyes, A. Cortes, R. Santillan, P. G. Lacroix, C. Lepetit, K. Nakatani, N. Farfán. *Chem. Matter.* **2006**, *18*, 1174.

"La química nos une"

## Síntesis de Compuestos de Coordinación con Ligantes Poliamínicos con Propiedades Redox

Verduzco-Ramírez Arturo<sup>1</sup>, Moreno-Esparza Rafael<sup>1</sup>, Ruiz-Azuara Lena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Edificio B, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México  
avaverduzco6@gmail.com

### Resumen

Los ligantes aromáticos, como fenantrolina y sus derivados, han presentado actividad redox, y al tener diferentes metales, esta propiedad se ve modificada. Se sintetizaron y caracterizaron compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición con los ligantes 2,9-di-(2'-azabutanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina y 2,9-di-(2',5'-diazahexanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina. Los ligantes presentaron tener actividad redox cuando se forma el compuesto de coordinación y a su modificaron las propiedades fisicoquímicas del metal. Actualmente se están probando las propiedades antiparasitarias y antitumorales de los compuestos.

### Extenso

### Introducción

Un ligante no inocente o culpable, es aquél que tiene actividad redox en un compuesto de coordinación o incluso tener actividad por sí solos, mientras que un ligante inocente es el que no tiene actividad redox, y modula únicamente las propiedades fisicoquímicas del metal.<sup>1,2</sup> En la naturaleza existen de este tipo de ligantes, como quinonas y catecoles. Así mismo enzimas como la cloroperoxidasa y el citocromo P450 que tienen un centro metálico, pero el ciclo catalítico se lleva principalmente en los ligantes.<sup>3</sup> Se ha encontrado también que compuestos de coordinación que presentan actividad biológica, la actividad está relacionada con el potencial redox del ligante en lugar del metal y que éste es el que modifica las propiedades electrónicas del ligante.<sup>4</sup> Compuestos sintetizados por el grupo de trabajo con este tipo de ligantes<sup>5, 6</sup> han presentado tener actividad tumoral, en un caso relacionada con las propiedades redox del ligante y en el otro con los metales. Al ser el cáncer una de las principales causas de muerte a nivel mundial es importante desarrollar fármacos, capaces de inducir apoptosis logrando esto con compuestos que tengan actividad redox. Los compuestos de coordinación son buenos candidatos para lograr este objetivo, pues al tener ligantes culpables y al tener metales, se tienen dos centros redox.

### Materiales y Métodos

#### Reactivos

Dióxido de selenio (Sigma-Aldrich), 2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (batocuproína) (Sigma-Aldrich), 1,4-dioxano (Meyer), FeBF<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Sigma-Aldrich), ZnCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6 H<sub>2</sub>O (J.T. Baker), N-metil-etilendiamina (Sigma-Aldrich), Etilamina (Sigma-Aldrich). Todos los reactivos se emplearon sin purificación previa. *"La química nos une"*

#### Metodología

##### Síntesis de los ligantes poliamínicos (N4 y N6)

El dialdehído se obtuvo de manera análoga a la reportada anteriormente.<sup>4</sup> Una vez purificado, se colocaron 388 mg (1 mmol) de este compuesto en un matraz bola y se agregaron aproximadamente 100 mL de metanol. La mezcla se puso en reflujo, hasta disolución total del dialdehído. Ya disuelto, se agregaron 138 µL (2.4mmol) de etilamina o 250 µL (2.4mmol) de N-metil-etilendiamina según el caso. Se dejó la mezcla de reacción 4 horas. Transcurrido el tiempo de reacción, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, y se agregaron 41 mg de NaBH<sub>4</sub> cada 10 minutos durante una hora. Se dejó en agitación 24 horas. Después se evaporó el disolvente y se agregaron 50 mL de agua destilada y posteriormente 100 mL de diclorometano y se pasó la mezcla a un embudo de separación para llevar a cabo una extracción líquido-líquido. Se realizaron tres extracciones colectando la fase orgánica. Realizadas las extracciones se dejó evaporar el disolvente y se obtuvo un aceite amarillo con los dos ligantes: 2,9-bis-(2'-azobutanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (ΦN4) o la 2,9-bis-(2',5'-diazohexanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (ΦN6) (Figura 1).

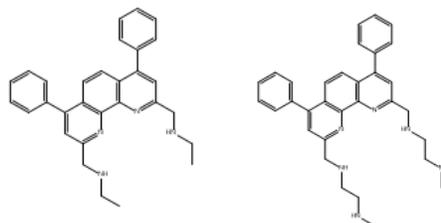


Figura 1: Ligantes 2,9-bis-(2'azobutanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina ( $\Phi$ N4) o la 2,9-bis-(2',5'-diazohexanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina ( $\Phi$ N6), izquierda y derecha respectivamente

### Síntesis de los compuestos de coordinación

Se disolvió el aceite en 40 mL de metanol, y se fue agregando gota a gota a una disolución, de metanol, que contenía a la sal metálica en estado de oxidación 2+. Una vez terminado el goteo, se dejó en agitación durante 30 minutos. Se dejó evaporar el disolvente completamente. Para llevar a cabo la purificación, se disolvió en diclorometano el polvo obtenido y se agregó agua destilada. Se realizó una extracción y se colectó la fase orgánica. Se dejó evaporar el disolvente hasta obtención de los polvos correspondientes. Los metales utilizados fueron manganeso, hierro, cobalto, níquel cobre y zinc.

### Discusión de resultados

Todos los compuestos de coordinación fueron caracterizados por diferentes técnicas analíticas como IR, UV-Visible, Reflectancia difusa, RMN, RPE, conductividad análisis elemental. A continuación se mostrarán los resultados más importantes para la dilucidación de la estructura de las estructuras. Así mismo se discutirá aparte la voltamperometría cíclica.

#### Conductividad

Con el ligante  $\Phi$ N4, todos los compuestos de coordinación presentaron ser electrolitos de tipo 0, mientras que con el ligante  $\Phi$ N6, todos los compuestos de coordinación fueron electrolitos 2:1, indicándonos que en disolución con el  $\Phi$ N4 los contraiones se coordinan al metal. Mientras que en el  $\Phi$ N6 los 6 nitrógenos están coordinándose al metal, dejando fuera de la esfera de coordinación a los contraiones.

#### UV-Visible y reflectancia difusa

Para los compuestos de níquel y de manganeso, esta técnica nos indicó que se encuentran en un estado de oxidación 2+ los cuatro compuestos y adoptan una estructura octaédrica, pues en el caso del níquel, para el  $\Phi$ N4 se aprecian dos máximos y para el  $\Phi$ N6 tres máximos los cuáles son consistentes para estructuras octaédricas. Para el manganeso, no se ve ningún máximo en la zona del visible indicando que hay 5 electrones desapareados consistente con la estructura octaédrica, y se comprueba lo mencionado con anterioridad con la reflectancia difusa. El  $\Phi$ N4 al ser un ligante tetradentado, la esfera de coordinación en torno al metal es completada por los contraiones. Los compuestos de hierro presentaron un máximo en la región visible, la cual es consistente para un entorno octaédrico. Comparando los valores de los máximos con los reportados previamente<sup>5,6</sup> cuando se trata del ligante  $\Phi$ N6,<sup>5</sup> los valores de los máximos se desplazan a mayores valores de nm (20 nm) lo cual indica que se requiere una menor energía para llevar a cabo la transición, pues los fenilos están donando densidad electrónica al sistema, generando una mayor densidad en el metal. Mientras que con el ligante  $\Phi$ N4,<sup>6</sup> no se observa el mismo comportamiento en los máximos pues las estructuras son diferentes.

#### RPE

Esta técnica solo se realizó para los compuestos de coordinación de manganeso, hierro y cobre. Para el caso de los compuestos de hierro, no se observó ninguna señal, y esto nos indica que el estado de oxidación del hierro es 2+. Por otra parte los compuestos de cobre presentaron un espectro de tipo axial con los cuatro máximos esperados para los compuestos de cobre. Los valores de  $g_{\perp}$  fueron 2.0755 y 2.0799 con el ligante  $\Phi$ N6 y  $\Phi$ N4 respectivamente, los cuales son valores consistentes para geometrías octaédricas elongadas.<sup>7</sup> El compuesto de coordinación de manganeso con el ligante  $\Phi$ N4, no se pudo obtener su espectro debido a problemas de solubilidad, sin embargo con el  $\Phi$ N6 se observó el sextuplete correspondiente al valor de I del

manganeso (5/2). A su vez cada señal se desdobló para dar un triplete, consistente con el acoplamiento con un nitrógeno. El valor de A para este acoplamiento es de 93 G el cual corresponde a una geometría octaédrica con ligantes por nitrógeno.

### Voltamperometría cíclica

Todos los valores de potencial de los compuestos estudiados se reportan contra el par ferrocinio/ferroceno. Los dos ligantes presentaron tener actividad redox. En la figura 2 se muestra el voltamperograma del ligante  $\Phi N4$  corrido en dirección negativa a una velocidad de 100 mv s<sup>-1</sup>. Como se puede observar únicamente se tiene un proceso de reducción, con su respectiva oxidación, con un valor de potencial de -1.765 V vs Fc<sup>+</sup>/Fc. Comparando este valor con un análogo sin fenilos, reportado previamente, (E = 0.972 V vs Fc<sup>+</sup>/Fc) se puede ver que se necesita una mayor energía para poder llevar a cabo la reducción del ligante y esto se debe a que los fenilos están donando densidad electrónica al sistema de la fenantrolina haciendo que ésta tenga una mayor densidad electrónica dificultando de esta manera la entrada de un electrón más, y por tanto se requiera una mayor energía. Lo mismo ocurre con el ligante  $\Phi N6$

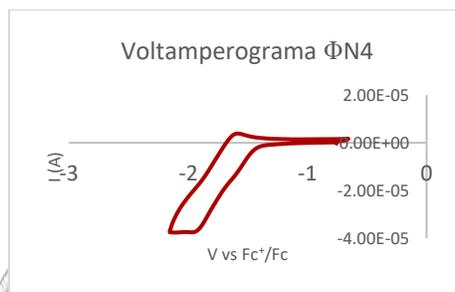


Figura 2: Voltamperograma del ligante  $\Phi N4$ . Dirección de barrido negativa. Co 10<sup>-3</sup>M

Todos los compuestos de coordinación presentaron un comportamiento similar al de los ligantes, y en ningún caso se observa la reducción/oxidación de los metales, únicamente en los compuestos de cobre. En la tabla 1, se muestran los potenciales de media onda para todos los compuestos de coordinación.

Valores de potencial de los ligantes en todos los compuestos de coordinación estudiados, referenciados contra el par Fc <sup>+</sup> /Fc			
Compuesto de coordinación	E vs Fc <sup>+</sup> /Fc	Compuesto de coordinación	E vs Fc <sup>+</sup> /Fc
[ZnN6]	-1.809	[ZnN4]	-1.945
[CuN6]	-0.506 <sup>a</sup>	[CuN4]	-0.500
[NiN6]	-1.822	[NiN4]	-1.665
[CoN6]	-1.634	[CoN4]	-1.670
[FeN6]	-1.596	[FeN4]	-1.605
[MnN6]	-1.878	[MnN4]	-1.855

<sup>a</sup>Valores del potencial Cu<sup>II</sup>/Cu<sup>I</sup>

### Conclusiones

Los compuestos de coordinación así como los ligantes han sido caracterizados de manera completa. Todos los compuestos están adoptando una estructura octaédrica, y se está viendo el efecto de los fenilos sobre las propiedades fisocquímicas de los metales, así como las propiedades redox de los ligantes. No se observaron las reducciones/oxidaciones de los metales debido a que estos pueden que sean muy oxidante y la ventana no nos permita ver estas señales. Estos compuestos están siendo probados en amebas así como en líneas tumorales y se espera que sean más activos que sus análogos sin fenilos.

### Bibliografía

<sup>1</sup>Lyaskovskyy, V., *ACS Catalysis*. 2012, 2, 270. <sup>2</sup>Luca, O. R., *Chemical Society Reviews*. 2012, 42, 1440. <sup>3</sup>Whittaker, M.M., *Biophysical Journal*. 1993, 64, (3), 762. <sup>4</sup>Verduzco-Ramírez, A., *J. Mex. Chem. Soc.* 2017, 61 (2) 109-119. <sup>5</sup>Ruiz A. L., et al *Dalton Trans.* 2012, 41, 10164. <sup>6</sup>Luis Felipe Hernández Ayala. Tesis para obtener el grado de M en C UNAM 2016. <sup>7</sup>Garriga E., *Journal of Chemical Education*, 2006, 83 (8), 1229.

## Reactividad de ligantes tridentados de tipo acnac y sacnac hacia compuestos de Cu(I) y Zn(II)

Crispin Cristóbal,<sup>1</sup> José C. Alvarado M.,<sup>1</sup> Gabriel A. Andreu de R.,<sup>1</sup> Gerardo González G.,<sup>1</sup> Elvia T. Sosa V.,<sup>2</sup> Felipe Quintero,<sup>1</sup> Alberto Castro J.,<sup>2</sup> Jorge A. López,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas. Campus Guanajuato. Universidad de Guanajuato.

<sup>2</sup>Escuela de Nivel Medio Superior de Guanajuato. Universidad de Guanajuato.

crispin39@hotmail.com

### Resumen

En este trabajo se discute la síntesis de los ligantes tridentados S,N,O-donadores (**acnac**) y la sustitución del átomo de oxígeno mediante su reacción con el reactivo de Lawesson para formar los ligantes tridentados respectivos S,N,S-donadores (**sacnac**). Estos nuevos compuestos orgánicos tridentados son derivados de aquellos ligantes bidentados de tipo  $\beta$ -dicetoiminatos y  $\beta$ -tioacetoinminatos N-sustituídos, que han sido funcionalmente modificados sobre el átomo de nitrógeno con un grupo aromático S-donador para crear las nuevas especies S,N,O y S,N,S-donadoras potencialmente tridentadas. Este trabajo describe principalmente los resultados obtenidos de sus respectivas reacciones con compuestos metálicos de CuBr y Zn(TfO)<sub>2</sub> (TfO = CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

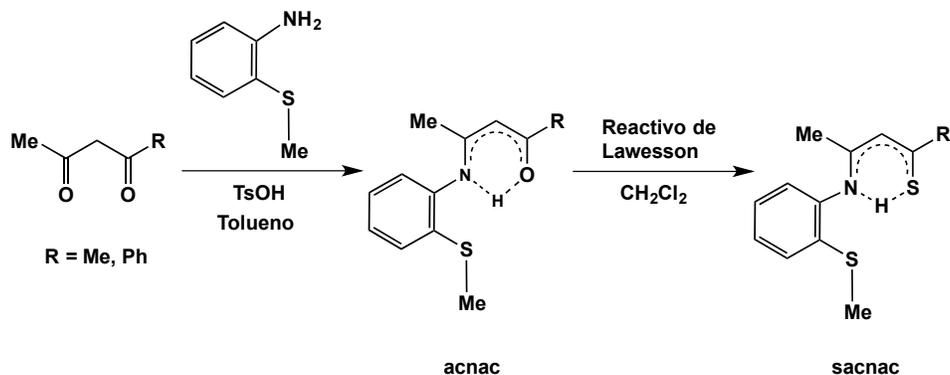
### Introducción

Los ligantes de tipo  $\beta$ -acetilacetato (**acac**), aquellos derivados de  $\beta$ -dicetonas, se han estudiado ampliamente en química inorgánica desde su inclusión en el siglo pasado. La gran versatilidad de esos y su capacidad a optar diversos modos de coordinación, a pesar de solo contener dos átomos O-donadores y ser un ligante monoaniónico, se ve reflejada en la gran cantidad de compuestos que existen reportados con elementos metálicos de la serie de transición.<sup>1</sup>

De particular interés en nuestro grupo de trabajo, ha sido el estudio de los complejos metálicos derivados de  $\beta$ -cetoiminas y  $\beta$ -tioacetoinminas, es decir, de aquellos ligantes que contienen como átomos N,O (o tipo **acnac**) y N,S-donadores (o tipo **sacnac**) respectivamente. Los primeros resultados fueron encaminados al estudio de la estabilización de complejos de paladio(II) y platino(II),<sup>2</sup> y se han obtenido buenos resultados con otros metales de transición como níquel(II) e iridio en estados de oxidación I y III, los cuales fueron presentados previamente.<sup>3,4</sup> En el presente trabajo se discutirán los resultados relativos a la reactividad de nuevos ligantes tridentados S,N,D-donadores con compuestos de Cu(I) y Zn(II), donde S es un nuevo átomo donador de un grupo tioanisol incorporado en la molécula para dar un ligante **acnac** (D = O) o **sacnac** (D = S) respectivamente.

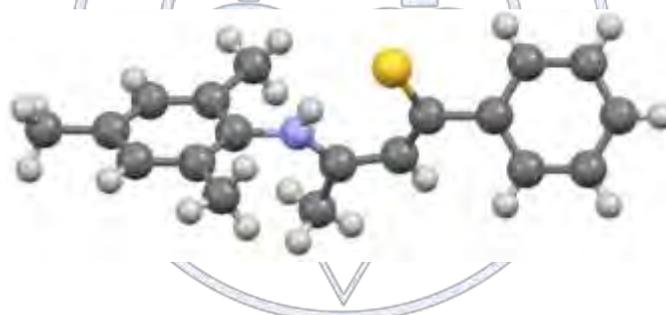
### Resultados

La síntesis del ligante tridentado S,N,O-donador se llevó a cabo mediante la reacción de condensación de una amina primaria aromática con una  $\beta$ -dicetona. La posterior reacción con el reactivo de Lawesson da lugar al intercambio del átomo de oxígeno por el átomo de azufre, obteniéndose así los productos S,N,S-donadores que se muestran en el Esquema 1.



**Esquema 1.** Síntesis de ligandos tridentados tipo  $\beta$ -cetoiminatos y  $\beta$ -tioacetoinminatos N-sustituidos.

Los sistemas **acnac** y **sacnac** son mejor descritos como especies  $\beta$ -cetoiminatos y  $\beta$ -tioacetoinminatos respectivamente, en los que existe un átomo de hidrógeno puente entre ambos heteroátomos tal como se observa en el diagrama ORTEP de la Figura 1 para uno de los ligandos **sacnac**. Esos mismos núcleos pueden ser identificados fácilmente por sus desplazamientos en RMN de  $^1\text{H}$ ; para los **acnac** se encuentran a 12.26 (R = Me) y 12.84 ppm (R = Ph), mientras que en los **sacnac** se ven desplazados a campos más bajos, encontrándose en 15.22 (R = Me) y 15.63 ppm (R = Ph) respectivamente.

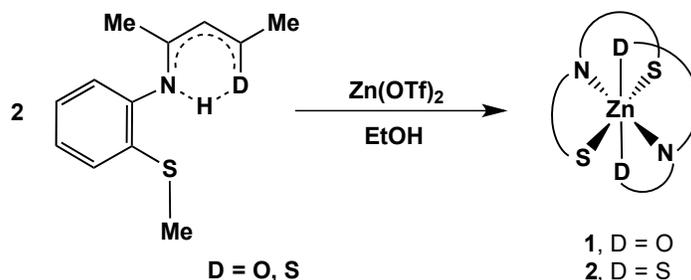


**Figura 1.** Diagrama ORTEP del ligante **sacnac** (R = Ph).

Sociedad Química de México, A.C.

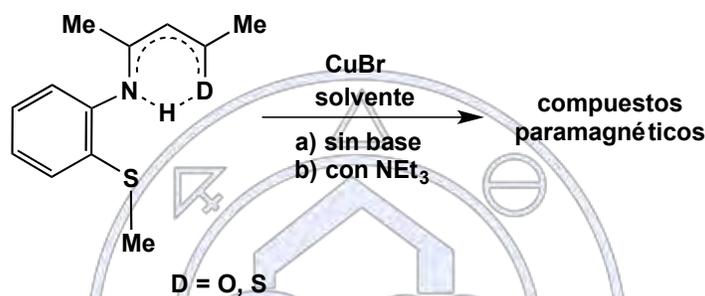
*"La química nos une"*

La reacción de estos ligandos con precursores metálicos de zinc y cobre, dan lugar a especies coordinadas a través de los átomos donadores. Los primeros complejos estudiados por RMN, demuestran que las especies formadas con compuestos de zinc(II) son octaédricas, en donde se pone de manifiesto la coordinación de los ligandos de forma tridentada, tal como se propone para los compuestos **1** y **2** del Esquema 3. También mediante RMN de  $^1\text{H}$ , se observan señales equivalentes para ambos ligandos coordinados, por lo que esto es indicativo de la simetría que acompaña al complejo. Por otra parte, se obtiene un producto secundario con posibles características paramagnéticas que, de momento, no ha podido ser caracterizado.



**Esquema 3.** Modo de coordinación tridentada de los ligante S,N,D-donadores sobre el átomo de zinc.

La reacción de un equivalente de ligante con CuBr en disolventes orgánicos, conduce a la formación de compuestos principalmente paramagnéticos de Cu(II). Cabe hacer mención no se han encontrado las condiciones adecuadas para llevar a cabo una conversión completa del ligante que conduzca a los complejos de Cu(II) propuestos, quedando producto de partida al termino de las reacciones bajo las condiciones estudiadas.



**Esquema 4.** Formación de productos paramagnéticos de Cu(II) con ligantes S,N,D-donadores.

## Conclusión

El patrón de señales equivalentes observados para los complejos **1** y **2** dan lugar a la propuesta de una coordinación tridentada de los respectivos ligantes **acnac** y **sacnac** sobre el átomo de zinc en un modo facial. Sin embargo, no se puede descartar una coordinación bidentada de estos ligantes, aunque para ello deberá de mantenerse la simetría del complejo.

Los compuestos formados utilizando el material de partida de Cu(I), dan lugar a especies paramagnéticas de Cu(II) y a rendimientos de conversión bajos con las condiciones hasta ahora estudiadas. La obtención de cristales adecuados para un estudio por difracción de rayos X de monocristal completaría la determinación estructural de manera inequívoca de estas especies.

## Bibliografía

- (1) Kawaguchi, S. *Coord. Chem. Rev.* **1986**, 70, 51–84.
- (2) Ruiz Plaza, D.; Alvarado-Monzón, J. C.; Andreu de Riquer, G. A.; González-García, G.; Höpfl, H.; de León-Rodríguez, L. M.; López, J. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 3, 874–879.
- (3) Alvarado M., J. C.; Rivas L., C. E.; Andreu de Riquer, G. A.; Cristóbal, C.; González, G., G.; Reyes Z., V.; Sanchez C., G.; López, J. A. *Memorias. 51° Congr. Mex. Química. Pachuca, Hidalgo, México.* **2016**, 100–103.
- (4) Cristóbal, C.; Rangel G., J.; González, G., G.; Reyes Z., V.; Alvarado M., J. C.; Salazar, V.; López, J. A. *Memorias. 51° Congr. Mex. Química. Pachuca, Hidalgo, México.* **2016**, 308–3011.

## Agradecimiento

Los autores agradecen a la SEP “Integración de Redes Temáticas de Colaboración Académica 2015”, por el apoyo otorgado para la realización de este proyecto.

## Design, synthesis and characterization of linkers with potential application in the development of new Metal-Organic Frameworks

Anggie Avaria<sup>1</sup>, Ximena Zarate<sup>2</sup>, Eduardo Schott<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile. Avda. Vicuña Mackenna 4860, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile, Av. Pedro de Valdivia 641, Santiago, Chile. [maschotte@gmail.com](mailto:maschotte@gmail.com)

### Abstract

In recent years, a variety of compounds related to the family of coordination polymer have been developed. Two new families of compounds were described: Coordination Polymers (PCs) and Metal-Organic Frameworks (MOFs). Using the concept of MOF, a wide variety of inorganic structures have been designed and used with a diversity of applications such as: gas storage, as adsorbents, environment conservation, in heterogenous catalysis, luminescent materials, biomedical materials, among others<sup>1,2</sup>. This work is focused on the design, synthesis and structural characterization of a set of organic ligands. Those ligands commonly have as functional groups acetylacetonates, isoxazoles or pyrazoles rings (Figure 1). For the synthesis of MOF salts of Cu(I), Cu(II), Ag(I) and Zn(II) will be used.

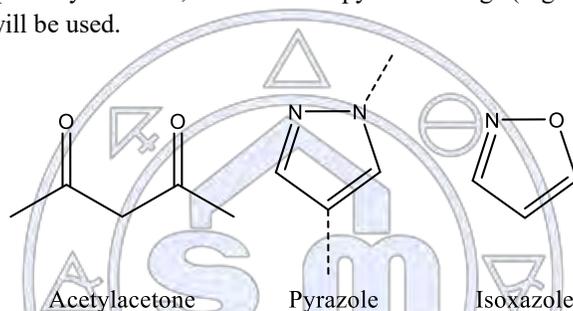
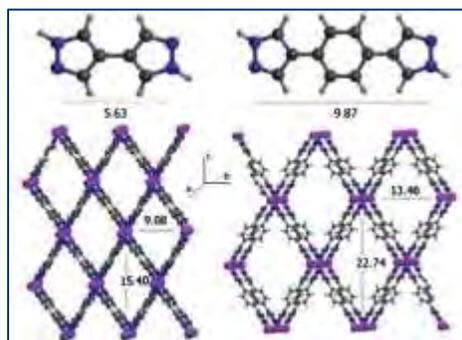


Figure 1. Acetylacetonone, pyrazole and isoxazole functional groups.

### Introduction

Materials called MOFs are hybrid inorganic structures that are assembled by connecting SBUs (secondary building units). The SBUs are formed by a metallic ionic center or clusters linked by coordination bonds to the organic ligands. The formed crystalline networks can be of one, two or three dimensions. For this reason, they can generate pores in the structure. Such metal centers are typically transition metal ions because of their great versatility.<sup>1</sup> Organic spacers, molecular bridges or linkers that can be used and combined are of different nature.<sup>2</sup> Consequently, the structure of the ligands can modulate the final morphology that the coordination complex will adopt. The introduction of functional groups in the linkers will be crucial when the ligands are designed, see scheme 1. Those functional groups will allow control of the pore size of the MOFs and will generate structures that can show a wide range of properties and applications, thus enriching the utility of this type of materials.<sup>3</sup>

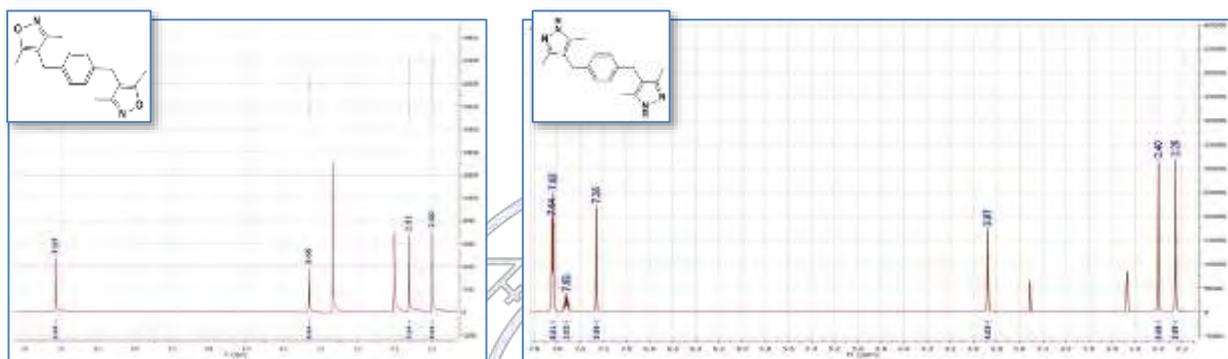


Scheme 1. Pore sizes formed in MOFs by bipyrazole ligand. According to previous report<sup>2</sup>.

During the last decade, efforts are being made to tune these adsorbents with properties suitable for gas storage and/or capture.<sup>4</sup> In this respect, a crucial point is to study how the pore geometry and the functionalization of the pore affect the nature of the adsorbed gas phase and how these materials can be improved.<sup>5,6</sup>

## Results and Discussion

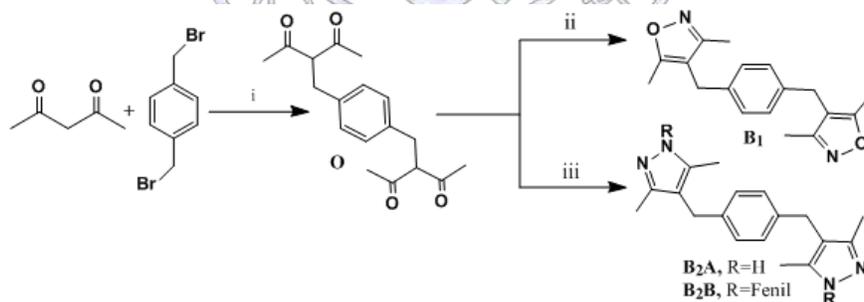
The proposed ligands were obtained in good yields and in high purity using the methodology reported in the literature.<sup>7,8,9,10</sup> The <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectra show all the signals expected for the structures, see scheme 2. We are performing the synthesis of an analogous family of ligands with different substituents, to perform the combination of two different ligands and thus to modulate the properties shown by the MOFs. Preliminary tests have been performed to obtain the MOFs with the ligands shown, using as reference data reported in the literature.



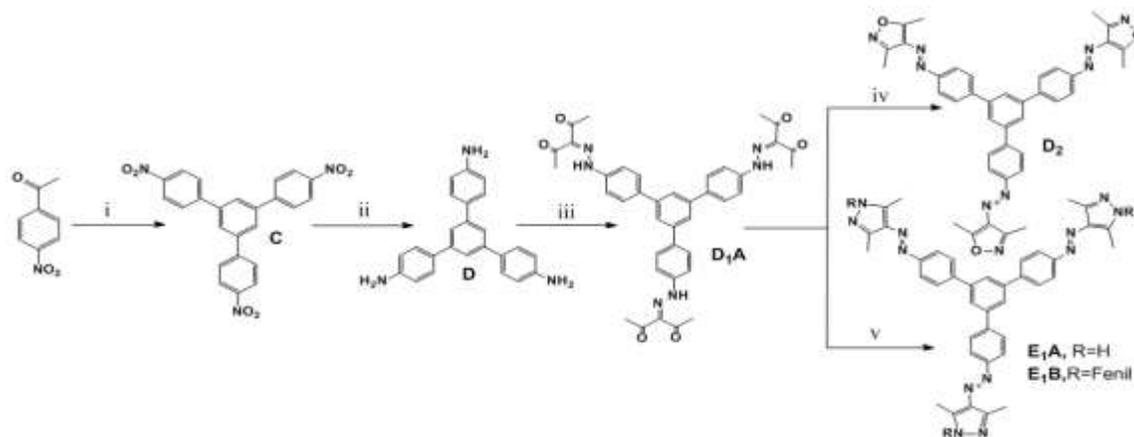
**Scheme 2.** <sup>1</sup>H-NMR spectra of the symmetrical ligands (**B1**), (**B2A**) and (**E1A**).

## Methods

The ligand was synthesized according to a previous literature<sup>7,8,9,10</sup>, as shown in Scheme 3 and 4.



**Scheme 3.** Synthetic pathway of symmetrical bisisoxazole and bispyrazole (**B1**) and (**B2A**), (**B2B**).  
 Reaction conditions: i) Acetylacetone, Dibromo paraxylene, reflux, 24 hrs ii) **O**, EtOH, 1N NaOH, NH<sub>2</sub>OH · HCl, 24 hrs, Reflux. Iii) **O**, H<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (60%), 2 hrs, Reflujo. ii) **O**, EtOH, NaOH 1N, NH<sub>2</sub>OH · HCl, 24 hrs, Reflujo. iii) **O**, H<sub>2</sub>O, N<sub>2</sub>H<sub>4</sub> (60%), 2 hrs, rt.



**Scheme 4.** Synthetic pathway of symmetric ligands trisoxazole and trispyrazole (**D<sub>2</sub>**) y (**E<sub>1A</sub>**), (**E<sub>1B</sub>**). Reaction conditions: i) Paranitroacetophenone,  $\text{SiCl}_4$ , EtOH dry, 14 hrs, reflux,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  ii) **D**, EtOH, Pd/C (10%), 12 hrs, reflux iii) **D**, Acetylacetone, MeOH, NaOH/ $\text{CH}_3\text{COONa}$  pH 13, 2 hrs, 5 °C. iv) **D<sub>1A</sub>**, EtOH, NaOH 1N,  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ , 24 hrs, reflux.

## Conclusions

Suitable conditions were determined for preparing the symmetrical ligands of bis and trisoxazoles and bis and trispyrazoles, through the sequence of reactions shown in Schemes 3 and 4. By reacting the respective bis and trisacetylacetones with substituted hydrazine or hydroxylamine. All the compounds were characterized using infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance obtaining a concordance to the expected data. In this sense, four ligands were obtained, whose methodology can be used for the generation of structurally and functionally more complex molecules. Using combinations of these molecules in the generation of MOFs, it will be possible to modulate the properties of these materials for  $\text{H}_2$  or  $\text{CO}_2$  adsorption. Preliminary attempts to obtain the MOFs reported in the literature are being performed.

## References

1. S.Chu, *Science.*, 2009, 325, 1599.
2. K. Sumida, D. L. Rogow, J. A. Mason, T. M. McDonald, E. D. Bloch, Z. R. Herm, T.-H. Bae and J. R. Long, *Chem. Rev.*, 2011, 112, 724–781.
3. DOE/NETL Carbon Dioxide Capture and Storage RD&D Roadmap; National Energy Technology Laboratory, 2010.
4. Eric Poirier, Anne Dailly, *Langmuir.*, 2009, 25(20), 12169–12176.
5. Braga, D., Grepioni, F. & Desiraju, G. R. *Chem. Rev.*, 1998, 98, 1375-1406.
6. Moulton, B. & Zaworotko, M. J. *Chem. Rev.*, 2001, 101, 1629-1658.
7. Ishtvan Boldog, Eduard B. Rusanov, Alexander N. Chernega, Joachim Sieler, Konstantin V. Domasevitch, *Polyhedron.*, 2001, 20, 887–897.
8. Andrew D. Burrows, David J. Kelly, Mary F. Mahon, Paul R. Raithby, Christopher Richardson, Anna J. Stevenson, *Dalton Trans.*, 2011, 40, 5483–5493.
9. Chunyan Bao, Ming Jin, Ran Lu, Zhiguang Song, Xinchun Yang, Dongpo Song, Tinghua Xu, Guofa Liu, Yingying Zhao, *Tetrahedron.*, 2007, 63, 7443–7448.
10. Robert M. Yeh, Jide Xu, Georg Seeber, Kenneth N. Raymond, *Inorg. Chem.*, 2005, 44, 6228–6239.

## Síntesis y estudio de la relación estructura-actividad de compuestos mixtos de rutenio (II) de tipo $[Ru(\text{pdto})(\text{E-E})]Cl_x$

Erika Lorena Cedillo Gutiérrez<sup>1</sup>, Víctor Manuel Ugalde Saldívar<sup>1</sup>, Lena Ruiz Azuara<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

erilog89@gmail.com

Se han sintetizado una serie de compuestos de coordinación de Ru (II) con pdto y un ligante bidentado tipo (E-E). Estos ligantes bidentados juegan un papel determinante en las propiedades de cada compuesto, ya que pueden regular la actividad biológica, con lo cual, presentan diversas variantes estructurales, proporcionando así diferentes características fisicoquímicas (potenciales redox) y como ya se mencionó, distintos grados de actividad biológica. Es por ello que en este trabajo se presentará la síntesis y caracterización de los distintos compuestos y se mostrarán los avances del estudio de la relación estructura-actividad biológica, de  $[Ru(\text{pdto})(\text{E-E})]Cl_x$ , y la relación que guarda con el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) y la carga del catión.

### Introducción

Los compuestos que contienen metales dentro de sus estructuras químicas han sido ampliamente estudiados debido a que presentan actividad en procesos biológicos. A través de los años, sus propiedades han despertado el interés en el desarrollo de nuevos medios para utilizar metales o agentes que contienen metales para modular los sistemas biológicos y así potencializar su uso en medicina. Esta actividad presentada en un compuesto metálico, dependerá tanto de la identidad del metal como de los ligantes unidos al mismo.

Los estudios de correlación estructura actividad o QSAR por sus siglas en inglés (Quantitative Structure-Activity Relationships) permiten predecir qué moléculas serán las más prometedoras a través de la evaluación biológica de un número estadísticamente representativo de compuestos seleccionados adecuadamente y la determinación de algunos parámetros que permitan definir sus propiedades fisicoquímicas. Debido a lo anterior, los estudios QSAR reducen significativamente los costos de investigación y permiten la identificación de las moléculas más activas en menor tiempo.

Se han reportado estudios de la relación estructura-actividad biológica (QSAR) de compuestos de cobre (II) de tipo  $[Cu(\text{N-N})(\text{acac})]NO_3$  y  $[Cu(\text{N-N})(\text{gly})]NO_3$  en los cuales el ligante diimína (1,10-fenantrolina y 2,2-bipiridina) presenta diferentes sustituyentes, esto realizando dos tipos de análisis, el primero de ellos con un estudio de la influencia de los sustituyentes en el ligante diimína en las propiedades fisicoquímicas tales como el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) y su relación con la dosis letal media ( $LD_{50}$ ) o la concentración inhibitoria media ( $IC_{50}$ ) en varias líneas de células tumorales y en el segundo estudio la influencia del ligante secundario cuando se cambia de acetilacetato por glicinato. Los resultados obtenidos mostraron que aquellos compuestos que presentan un ligante diimínico como la fenantrolina preservan la actividad proliferativa. Las ecuaciones QSAR mostraron una fuerte relación entre la  $IC_{50}$  y  $E_{1/2}$  en donde los complejos más activos son los oxidantes más débiles. El cambio de ligando secundario de acetilacetato por glicinato tuvieron una menor influencia en actividad biológica.

Se ha encontrado que ligantes tetradentados donadores de N, O, S como lo son el 1,8-bis-2-piridil-3,6-ditioctano (pdto) en complemento con un ligante bidentado tipo (E-E) como la etilendiamina, el acetilacetato, salicilaldehído, bipiridinas, fenantrolinas y algunos aminoácidos, coordinados a metales de transición como Ru (II) pueden llegar a presentar actividad biológica contra parásitos como la *Entamoeba histolytica*, algunos de éstos compuestos mejores que el metronidazol (medicamento de uso común para combatir este tipo de parásitos). Es por ello que en este trabajo se presentará la síntesis y caracterización de los distintos compuestos y se mostrarán los avances del estudio de la relación estructura-actividad biológica, de  $[Ru(\text{pdto})(\text{E-E})]Cl_x$ , y la relación que guarda con el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) de cada compuesto.

El objetivo de este trabajo es analizar la relación existente entre las propiedades fisicoquímicas como el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) de los dieciocho compuestos de tipo  $[\text{Ru}(\text{pdto})(\text{E-E})]\text{Clx}$  mencionados en este trabajo y su actividad biológica mediante el método QSAR.

### Discusión de resultados.

**Análisis elemental y Conductividad.** En la **Tabla 1** se muestran algunos resultados obtenidos para los compuestos de Rutenio con PDTO y ligantes diimínicos sustituidos. Los valores de conductividad son cercanos a los reportados en la literatura para un electrolito tipo 1:2, (electrolito tipo1:1 en MeOH 80-115  $\mu\text{S}$  y electrolito tipo1:2 en MeOH 160-220  $\mu\text{S}$ ).

Tabla 1. Resultados de compuestos de rutenio (II).

Compuesto	Fórmula Mínima	P.M. (g/mol)	Conductividad ( $\mu\text{S}$ )	Análisis Elemental		% Error
				Teórico	Experimental	
Ru4m	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	737.74	139.73 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C= 48.84	%C= 48.84	%C=0.14
				%H= 5.05	%H= 4.85	%H=6.37
				%N= 7.59	%N= 7.91	%N=4.35
				%S= 8.69	%S= 8.58	%S=1.15
Ru5m	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	756.76	143.22 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C= 47.61	%C= 45.72	%C=0.61
				%H= 5.32	%H= 5.18	%H=7.33
				%N= 7.40	%N= 7.48	%N=5.94
				%S= 8.47	%S= 8.55	%S=5.81
Ru5Cl	$\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_3\text{Ru} \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	794.04	141.97 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C= 43.80	%C= 43.34	%C=1.05
				%H= 4.94	%H= 4.62	%H=6.47
				%N= 7.04	%N= 7.40	%N=5.11
				%S= 8.06	%S= 7.77	%S=3.60
Ru5NO <sub>2</sub>	$\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 1\text{CH}_3\text{OH} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	819.78	150.74 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C= 44.91	%C= 44.91	%C=0.06
				%H= 4.90	%H= 4.61	%H=5.91
				%N= 8.73	%N= 8.80	%N=0.80
				%S= 7.99	%S= 7.46	%S=6.63
Rupbipy	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$	750.76	164.20 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C=44.79	%C=43.92	%C=1.94
				%H=5.63	%H=4.82	%H=14.2
				%N=7.46	%N=7.85	%N=5.29
				%S=8.54	%S=8.06	%S=5.6
Rupdmbipy	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	732.75	173.7 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C=45.89	%C=45.01	%C=1.9
				%H=5.50	%H=5.27	%H=4.1
				%N=7.64	%N=7.34	%N=3.9
				%S=8.75	%S=8.32	%S=4.9
Rupade	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	647.17	81.46 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:1	%C=38.97	%C=39.65	%C=1.74
				%H=4.98	%H=4.73	%H=5.02
				%N=15.14	%N=14.99	%N=0.99
				%S=9.90	%S=9.64	%S=2.62
Rupgua	$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_7\text{S}_2\text{OCIRu} \cdot 5\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$	921.18	85.28 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:1	%C=36.5	%C=38.59	%C=5.72
				%H=5.25	%H=4.55	%H=13.33
				%N=10.64	%N=10.22	%N=4.13
				%S=6.96	%S=6.99	%S=0.43
Rupmet	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{S}_3\text{O}_2\text{Cl}_1\text{Ru} \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$	634.24	86.79 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:1	%C=39.76	%C=38.71	%C=2.65
				%H=5.40	%H=4.83	%H=13
				%N=6.62	%N=6.65	%N=0.5
				%S=15.16	%S=14.8	%S=2.1
Ru4,7df	$\text{C}_{52}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Ru} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	1025.04	170 $\mu\text{S}$ (MeOH) 1:2	%C=54.54	%C=54.77	%C=0.42
				%H=4.99	%H=4.88	%H=2.20
				%N=6.36	%N=6.34	%N=0.31
				%S=7.28	%S=7.35	%S=0.96

<b>Ru1,10fen</b>	$C_{28}H_{28}N_4S_2Cl_2Ru \cdot 5H_2O$	• 746.76	275 $\mu$ S (MeOH) 1:2	%C=45.64 %H=5.13 %N=7.50 %S=8.59	%C=45.18 %H=5.05 %N=7.46 %S=8.52	%C=1.00 %H=1.55 %N=0.53 %S=0.81
<b>Ru5,6dm</b>	$C_{30}H_{32}N_4S_2Cl_2Ru \cdot 5H_2O$	• 774.81	273 $\mu$ S (MeOH) 1:2	%C=46.61 %H=5.46 %N=7.23 %S=8.28	%C=46.01 %H=5.30 %N=7.22 %S=8.54	%C=1.28 %H=2.93 %N=0.13 %S=2.89
<b>Ru4,7dm</b>	$C_{30}H_{32}N_4S_2Cl_2Ru \cdot 3H_2O$	• 738.78	243 $\mu$ S (MeOH) 1:2	%C=45.64 %H=5.13 %N=7.50 %S=8.59	%C=45.18 %H=5.05 %N=7.46 %S=8.52	%C=1.00 %H=1.55 %N=0.53 %S=0.81
<b>Ru3,4,7,8tm</b>	$C_{32}H_{36}N_4S_2Cl_2Ru \cdot 4H_2O$	• 784.85	252 $\mu$ S (MeOH) 1:2	%C=48.97 %H=5.65 %N=7.14 %S=8.17	%C=49.10 %H=5.55 %N=7.04 %S=8.09	%C=0.26 %H=1.76 %N=1.40 %S=0.97

**Espectroscopia Infrarroja.** En los espectros obtenidos se muestran las principales frecuencias de absorción más importantes para el ligante PDTTO en su forma libre  $\nu(CH_2, CH_3)$ ,  $\nu(C=C)$ ,  $\nu(C=N)$ ,  $\nu(C-H)_{pyr.}$ ,  $\nu(=C-H)$ ,  $\nu(S-CH_2)$ , así como para la materia prima de partida  $\nu(OH)$ ,  $\nu(CH_2, CH_3)$ ,  $\nu(C=C)$ ,  $\nu(C=N)$ ,  $\nu(C-H)_{pyr.}$ ,  $\nu(=C-H)$ ,  $\nu(S-C)$ ,  $\nu(C-P)$ , y para los productos de tipo  $[Ru(pdto)(E-E)]Cl_2$  encontramos  $\nu(OH)$ ,  $\nu(CH_2, CH_3)$ ,  $\nu(C=C)$ ,  $\nu(C=N)$ ,  $\nu(C-H)_{pyr.}$ ,  $\nu(=C-H)$ ,  $\nu(S-C)$ ,  $\nu(C-O)$ ,  $\nu(N-H_2)$ ,  $\nu(COO^-)$ . Otra señal interesante es la presencia de la vibración  $\nu(C-P)$  de la trifenilfosfina coordinada con el Rutenio en la materia prima (precursor de todos los productos) la cual desaparece en todos los productos obtenidos, lo que nos indica que ésta se ha descoordinado.

**Espectroscopia UV-vis.** En los espectros obtenidos se presentan las transiciones de los máximos de absorbancia en MeOH para los compuestos de rutenio (II) así como para la materia prima  $[RuCl(pdto)(P\Phi_3)]Cl$ . Para todos los compuestos se observa 3 transiciones cerca de las mismas longitudes de onda, donde las 2 primeras (210 y 260 nm aproximadamente) son debidas al pdto libre y coordinado al metal; por otro lado el tercer máximo (entre 320-360 nm esto dependiendo del ligante E-E) es observada por TCML. En los compuestos que presentan un ligante secundario de tipo diimína con diferentes sustituyentes (fen o bipy) se observan dos señales extra, una debido a CL (entre 270-290) y la otra (entre 430-470 nm) asignado a TCML.

**Electroquímica, Voltamperometría Cíclica.** Para todos los experimentos electroquímicos se utilizaron disoluciones con una concentración de 1 mM para cada compuesto, el electrolito soporte utilizado fue el hexafluorofosfato de tetrabutilamonio en una concentración de 0.1 M en acetonitrilo. Algunos de los datos obtenidos se muestran a continuación en la **Tabla 2** para el  $E_{1/2}$  de  $(Ru^{II}/Ru^{III})$  y  $(fen/fen^-)$ , fueron trabajados con un electrodo de platino referenciados respecto al par  $Fc/Fc^+$ . Por otra parte también se informa el valor del pKa del ligante libre tomado de la literatura, esto para poder realizar la correlación entre el potencial electroquímico y el grado de acidez de estos compuestos, ya que se puede ver que conforme el valor de pKa va en aumento, el valor del potencial redox en el metal va disminuyendo.

**Tabla 2. Potenciales de media onda  $E_{1/2}$  y pKa de los compuestos mixtos de rutenio.**

Compuestos	$E_{1/2}$ $Ru^{II}/Ru^{III}$	$E_{1/2}$ fen/fen <sup>-</sup>	pKa
<b>[Ru(pdto)(5-nitro-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.153	-0.599	3.22
<b>[Ru(pdto)(5-cloro-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.154	-1.099	4.07
<b>[Ru(pdto)(1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.037	-1.103	4.86
<b>[Ru(pdto)(5-metil-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.024	-1.275	5.27
<b>[Ru(pdto)(4-metil-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.102	-1.316	5.49
<b>[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.050	-1.720	5.60
<b>[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	1.020	-1.805	5.95
<b>[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1,10-phenanthroline)]Cl<sub>2</sub></b>	0.997	-1.911	6.31

**Pruebas biológicas.** En la **tabla 3** se muestran los resultados de concentración inhibitoria media (IC<sub>50</sub>) obtenidos para algunos de los compuestos evaluados. Los valores se ordenaron de mayor a menor concentración inhibitoria media en (μM).

**Tabla 3. IC<sub>50</sub> de los compuestos probados en trofozoitos de *Entamoeba histolytica*.**

Compuestos de coordinación	IC <sub>50</sub> (μM)
[Ru(pdto)(5-cloro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	456
[Ru(pdto)(5-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	422
[Ru(pdto)(5-fenil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	318
[Ru(pdto)(4-metil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	152
[Ru(pdto)Cl(PΦ <sub>3</sub> )]Cl <sup>[37]</sup>	136
[Ru(pdto)(3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	117
[Ru(pdto)(5-nitro-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub>	106
[Ru(pdto)(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	48
[Ru(pdto)(5,6-dimetil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	22
[Ru(pdto)(4,4-dimetil-2,2-bipiridina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[3]</sup>	17
[Ru(pdto)(1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	12
[Ru(pdto)(4,7-difenil-1,10-fenantrolina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[37]</sup>	11
[Ru(pdto)(2,2-bipiridina)]Cl <sub>2</sub> <sup>[3]</sup>	3.7
<b>Metronidazol</b>	<b>6.3</b>

### Conclusiones

- Se logró sintetizar compuestos mixtos de Ru (II) con pdto y ligantes bidentados (fen, bipy, salal, aminoácidos) así como las materias primas, al igual que se pudieron caracterizar dichos compuestos mediante análisis elemental, conductividad, voltamperometría cíclica y técnicas espectroscópicas como: espectroscopia infrarroja, espectroscopia UV-vis.
- Se obtuvieron correlaciones de los potenciales de media onda de los procesos (fen/fen<sup>-</sup>) y (Ru<sup>II</sup>/Ru<sup>III</sup>) con los valores del pka de las fenantrolinas libres. Al existir un mayor carácter aceptor π de las 1,10-fenantrolinas a menor pka, ocasiona que la energía sea menor para la reducción (fen/fen<sup>-</sup>). En el caso en donde el carácter donador σ es mayor para las 1,10-fenantrolinas a mayor pka aumenta el valor del potencial de oxidación del (Ru<sup>II</sup>/Ru<sup>III</sup>).
- Se observó que la densidad electrónica sobre el centro metálico de Ru (II) depende de las propiedades electrónicas de los ligantes (donación σ y aceptación π).
- Los compuestos de coordinación sintetizados presentaron actividad biológica amibiana, aunque no la esperada, ya que sus valores de IC<sub>50</sub> a pesar de ser del mismo orden (μM) son mayores al reportado con el medicamento de primera elección para este tipo de enfermedad, metronidazol.

### Referencias

- 1) Goodwin, H.A. et al., J. America Chem. 1960, 82, 5013-5023.
- 2) Ortiz Frade, Luis et al; Inorganic Chemistry. 2003. 42 1825-1827.
- 3) Toledano Magaña, Yanis et al; J. Med. Chem. 2017, 60, 899-912.
- 4) Bravo Gómez, María et al; Journal of Inorganic Biochemistry. 2009, 103, 299–309.

## Compuestos de coordinación de oro(I) y plata(I) con *rac*-BINAP y ligantes tiolato fluorados

Guillermo Romo Islas, L. Guillermo Moreno Alcántar, y Hugo Torrens Miquel

Facultad de Química, UNAM, Cd. Universitaria, 04510 México D.F.

[memo\\_romo14@hotmail.com](mailto:memo_romo14@hotmail.com), [torrens@unam.mx](mailto:torrens@unam.mx)

### RESUMEN

En este trabajo se presentan la síntesis, caracterización y elucidación estructural de una serie de compuestos de oro (I) y plata (I) con *rac*-BINAP y ligantes tiolato fluorados:  $[\text{AuAg}(\text{SR}_f)_2(\text{rac-BINAP})]$  con  $R_f = \mathbf{R}_1: \text{C}_6\text{H}_4(\text{CF}_3)\text{-4}$ ,  $\mathbf{R}_2: \text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{-3,5}$ ,  $\mathbf{R}_3: \text{C}_6\text{H}_4\text{F-2}$ ,  $\mathbf{R}_4: \text{C}_6\text{H}_4\text{F-4}$ ,  $\mathbf{R}_5: \text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{-2,4}$ ,  $\mathbf{R}_6: \text{C}_6\text{H}_4\text{F-3}$

### INTRODUCCIÓN

Los compuestos de coordinación de Au(I) debido a su configuración  $d^{10}$  puede formar compuestos con un número de coordinación de 2 de geometría lineal, debido a la naturaleza química del oro(I) como un ácido blando de Pearson es capaz de formar compuestos de coordinación estables con ligantes que presenten propiedades de bases blandas como lo son los tiolatos, las fosfinas entre otros. La fórmula de estos compuestos generalmente son de la formula molecular  $[\text{AuXL}]$ ,  $[\text{AuL}_2]^+$  y  $[\text{AuX}_2]^-$ .<sup>[1]</sup>

Los compuestos de Ag(I) también cuentan con una configuración de capa cerrada  $d^{10}$  aunque estos pueden exhibir números de coordinación que van desde 2 a 6 dependiendo de los ligantes a los cuales se encuentren unidos. En el caso de los compuestos de coordinación de Ag(I) con fosfinas la estructura de los compuestos tienen la forma  $[\text{Ag}(\text{PR}_3)_n]$  en la cual  $n=1-4$ , por lo anterior, la geometría que adoptan los compuestos depende de los factores estéricos y electrónicos que rodean a los átomos de plata.<sup>[2]</sup>

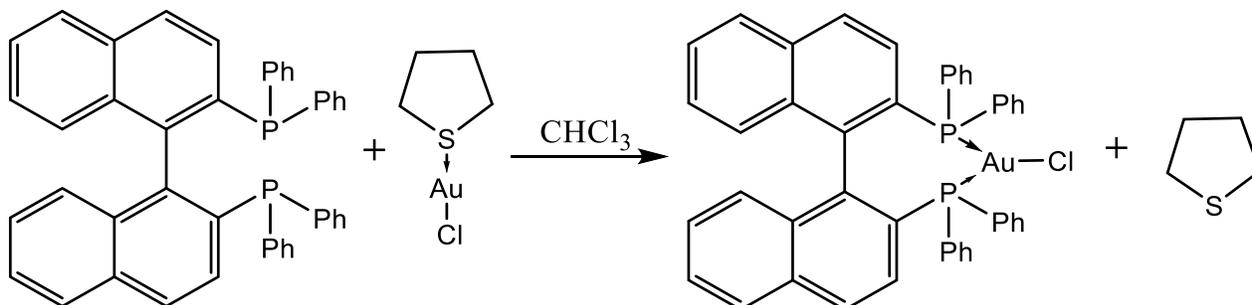
Se esperaría que los compuestos de coordinación de Au(I) y de Ag(I) presentarían propiedades químicas similares pero esto no es así, a pesar de que ambos tienen la misma configuración electrónica y presentan similitud en la naturaleza de ligantes con los que pueden unirse, la diferencia en su número de coordinación y, por ende, en su geometría les confieren capacidades químicas diferentes, por ejemplo en catálisis.

El BINAP (2,2'-Bis(difenilfosfino)-1,1'-Binaftilo) se trata de una fosfina la cual es ampliamente utilizada en síntesis asimétrica, esto se debe a que la estructura de la fosfina impide la libre rotación del grupo naftilo unido a los fósforos (presentan tropisomerismo), estudios demuestran que los compuestos de BINAP con Ag(I) son capaces de realizar reacciones de protonación enantioselectivas de enolatos de sililo<sup>[3]</sup>, esto ocurre debido a que el BINAP presenta un ángulo de Tolman de  $92.77^\circ$  con un ángulo diedro de  $87^\circ$ , la importancia de estos parámetros en la catálisis es que mientras más pequeños son estos ángulos las actividades enantioselectivas de los catalizadores metálicos son mayores.<sup>[4]</sup>

### EXPOSICIÓN

Las reacciones químicas relevantes para la discusión presentada en este trabajo son las siguientes:

1) Fig. 1.- Síntesis del compuesto  $[\text{AuCl}(\text{BINAP})]$



2) Fig.-2.- Síntesis del compuesto  $[\text{AuAg}(\text{SR}_F)_2(\text{BINAP})]$



## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

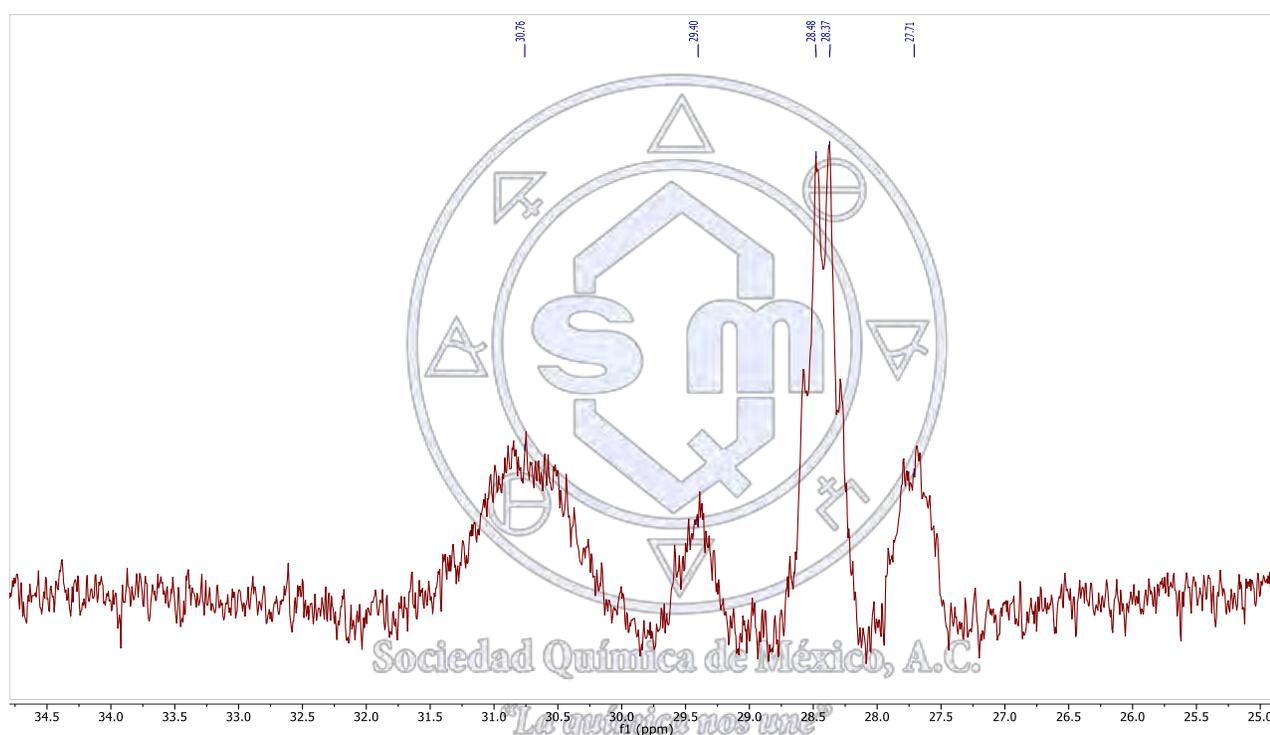


Fig. 3.- RMN  $^{31}\text{P}$  del compuesto  $[\text{AuAg}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{F}-2)_2(\text{BINAP})]$

Al observar el espectro de RMN de  $^{31}\text{P}$  del compuesto  $[\text{AuAg}(\text{SC}_6\text{H}_4\text{F}-2)_2(\text{BINAP})]$  observamos que la señal obtenida corresponde en similitud con un sistema ABX, esto se debe a que la plata es activa en resonancia magnética ya que los isótopos  $^{107}\text{Ag}$  y  $^{109}\text{Ag}$  ambos cuentan con un valor de espín de  $\frac{1}{2}$ .

Esto ocasiona que en RMN de  $^{31}\text{P}$  las señales de los fósforos se acoplen con los núcleos de plata ocasionado que se generen dos señales satélites con un valor de  $J$  de 211.84 Hz entre las dos señales, que se encuentra dentro del rango de valor para el acoplamiento P-Ag.

El análisis de masas de los compuestos obtenidos muestran un rango de variación con respecto a los calculados teóricamente del 0.63 al 2.3% por lo tanto se puede afirmar que los productos son los esperados y se encuentran relativamente puros.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Los disolventes y reactivos fueron obtenidos de fuentes comerciales y utilizados sin tratamiento adicional. El precursor [AuCl(BINAP)] fue sintetizado a partir de [AuCl(THT)] y el BINAP. Los espectros de RMN se obtuvieron con espectrómetro Varian modelo MR de 400 MHz. El análisis elemental se realizó en el Analizador Elemental Perkin Elmer 2400 para CNHS utilizando cistina como compuesto de calibración. Los espectros de Infrarrojo (IR) fueron obtenidos en un Espectrofotómetro de FTIR Spectrum RXI de Pelkin Elmer con un rango de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  y con una resolución espectral mínima de 0.8  $\text{cm}^{-1}$ , mediante reflectancia total atenuada (ATR).

#### **Síntesis de [AuCl(BINAP)].**

Se colocaron cantidades equimolares del compuesto [AuCl(THT)] y BINAP en 35 mL de cloroformo y se dejó en agitación durante 12 horas, posteriormente se evaporó a sequedad el disolvente, el producto obtenido se recrystaliza de diclorometano agregando hexano para precipitar el sólido obtenido.

#### **Síntesis de la familia de compuestos [AuAg(SR)<sub>2</sub>(BINAP)].**

Se colocan cantidades 2:1 del compuesto  $\text{AgSR}_F$  y del precursor [AuCl(BINAP)] en 20 mL de una mezcla 1:1 de diclorometano y acetona, se coloca en sonicación por 4 horas, se filtra el precipitado formado ( $\text{AgCl}$ ) utilizando celita, y la solución resultante se lleva a sequedad, el producto obtenido se recrystaliza de diclorometano agregando hexano para precipitar los sólidos formados.

#### **CONCLUSIONES**

En los espectros de  $^{31}\text{P}$  se observan bandas que corresponden a un sistema ABX. En los espectros de  $^{19}\text{F}$  se observa el doble de las bandas esperadas con bastante similitud entre ellas, teniendo como explicación que los tiolatos fluorados presentan ambientes químicos diferentes debido a que se encuentran unidos a diferentes metales (oro y plata), pudiendo ser estos resultados una forma de comprobar que la reacción pudo llevarse a cabo de manera satisfactoria.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- [1].-Gimeno C. *The Chemistry of Gold*. Wiley-VCH (2008) ISBN: 978-3-527-32029-5
- [2].- Thomas C. W. Mak & Xiao-Li Zhao, *Silver: Inorganic & Coordination Chemistry*, Encyclopedia of Inorganic Chemistry, Wiley-VCH (2006), ISBN: 978-0-470-86210-0
- [3].- Akira Yanagisawa, Taichiro Touge, and Takayoshi Arai, *Enantioselective Protonation of Silyl Enolates Catalyzed by a Binap-AgF Complex*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 1546–1548(2005)
- [4].- Peter Dierkes and Piet W. N. M. van Leeuwen, *The bite angle makes the difference: a practical ligand parameter for diphosphine ligands*, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1519–1529(1999).

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Síntesis, caracterización y evaluación de la actividad citotóxica de compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición, rutenio (II) y rutenio (III) con el ligante 2,9-Bis-2',6'-diazheptanil-1,10-fenantrolina.**

Talavera Contreras Luis Gabriel<sup>1</sup>, Dávila Manzanilla Silvia<sup>1</sup>, Ortiz Frade Luis Antonio<sup>2</sup>, Moreno Esparza Rafael<sup>1</sup>, Ruiz Azuara Lena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Edificio B, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. <sup>2</sup> Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica S.C.  
qfb.gabriel.talavera@gmail.com

### **Resumen**

Compuestos de coordinación poliamínicos derivados de la 1,10-fenantrolina, han presentado evidencia de la actividad citotóxica en líneas tumorales humanas; esta actividad está determinada por procesos redox asociados a los compuestos de coordinación. Se sintetizaron y caracterizaron compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición, rutenio (II) y rutenio (III) con el ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazheptanil)-1,10-fenantrolina. Actualmente se están probando las propiedades biológicas de los compuestos y se está realizando el estudio electroquímico.

### **Introducción**

Los ligantes poliamínicos de cadena abierta derivados de la 1,10-fenantrolina, son compuestos ampliamente estudiados, ya que la presencia del heterociclo en una cadena poliamínica proporciona 2 nitrógenos que pueden actuar cooperativamente para formar un compuesto de coordinación<sup>1</sup>. Recientemente se han sintetizado compuestos de coordinación tipo N<sub>6</sub> derivados de la 1,10-fenantrolina con metales de la primera serie de transición que han presentado actividad citotóxica superior a cis-platino en diversas líneas celulares<sup>2</sup>. Por otra parte, se han reportado síntesis de compuestos de coordinación con los centros metálicos de rutenio (II) y rutenio (III) con una alta actividad antitumoral<sup>2</sup>. Los estudios mencionados, demuestran que la actividad citotóxica en células tumorales humanas está mediada por procesos redox asociados al centro metálico de los compuestos de coordinación que provocan desequilibrios redox al interior de las células debido a la generación de especies reactivas de oxígeno<sup>2</sup>.

### **Materiales y Métodos**

#### **Reactivos**

SeO<sub>2</sub> (Sigma-Aldrich), 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína) (Sigma-Aldrich), N-metilpropilendiamina (Sigma-Aldrich), NaBH<sub>4</sub> (Sigma-Aldrich), VOSO<sub>4</sub> (Sigma-Aldrich), Mn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (Merck), FeBF<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O (Meyer), Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (Sigma-Aldrich), Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (J.T. Baker), Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), ZnCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (Sigma-Aldrich), [Ru(P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>)] (sintetizado previamente), NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (Sigma-Aldrich), 1,4-dioxano (Meyer), Diclorometano (Sigma-Aldrich), Alcohol etílico absoluto (Sigma-Aldrich), Metanol (Sigma-Aldrich), Éter etílico (Sigma-Aldrich). Todos los reactivos se emplearon sin purificación previa.

#### **Metodología**

##### **Síntesis de la materia prima 2,9-diformil-1,10-fenantrolina y del ligante 2,9-Bis-2',6'-diazheptanil-1,10-fenantrolina.**

La materia prima, se obtuvo a partir del método reportado previamente.<sup>3</sup> Para la síntesis del ligante, se colocó 236 mg (1 mmol) de la materia prima en un matraz bola y se agregaron aproximadamente 100 mL de alcohol etílico absoluto y se calentó hasta disolución total. Posteriormente, se agregó la cantidad equivalente a 2.2 mmol de N-metilpropilendiamina disuelto en 50 mL de alcohol etílico absoluto. Se dejó la mezcla de reacción a reflujo durante 2 horas. Al cabo de este tiempo, se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, y se agregaron en 6 fracciones cada 10 minutos durante una hora la cantidad equivalente a 4.4 mmol de NaBH<sub>4</sub> y se mantuvo en agitación durante 24 horas. Después se evaporó el disolvente y se agregaron 50 mL de agua destilada y posteriormente 100 mL de diclorometano y se pasó la mezcla a un embudo de separación para llevar a cabo una extracción líquido-líquido. Se realizaron tres extracciones colectando la fase orgánica. Realizadas las extracciones se dejó evaporar el disolvente y se obtuvo un aceite amarillo con el ligante 2,9-Bis-2',6'-diazheptanil-1,10-fenantrolina cuya estructura se presenta en la figura 1. Se disolvió el aceite en metanol a una concentración de 0.1 M para su conservación.

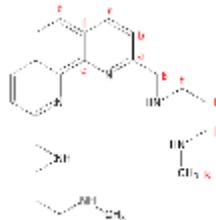


Figura 1. Estructura y nomenclatura de 2,9-Bis-2',6'-diazheptanil-1,10-fenantrolina. (ligante)

### Síntesis de los compuestos de coordinación

Para la síntesis de cada uno de los compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición que consisten de  $\text{VO}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$  se realizó mediante el siguiente procedimiento. 10mL de la disolución del ligante 0.1M (1mmol) se hizo reaccionar bajo goteo y agitación con la cantidad equivalente a 1 mmol de la sal del metal de la primera serie disuelto en 10mL de MeOH. Una vez terminada la adición se mantuvo bajo agitación durante 30 minutos. Los compuestos de  $\text{VO}^{2+}$  y de  $\text{Fe}^{2+}$  precipitaron en la mezcla de reacción. Las mezclas de reacción para los compuestos de coordinación de  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$  no precipitaron, por lo que se concentró evaporando el disolvente. Posteriormente el polvo obtenido se disolvió en metanol-agua y se precipitó con éter etílico. Se obtuvieron los polvos correspondientes de los diferentes compuestos de coordinación. Para el compuesto de  $\text{VO}^{2+}$  el polvo obtenido, se purificó en MeCN. En el caso del compuesto de coordinación con el  $\text{Fe}^{2+}$ , se disolvió en metanol y se precipitó con acetona obteniéndose un polvo de coloración violeta.

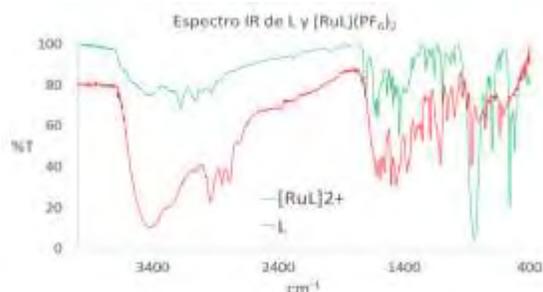
Para la síntesis del compuesto de coordinación de Rutenio (II), se disolvió 1 mmol del compuesto dicloro-tris(trifenilfosfina)-Rutenio(II) disuelto en 100mL de MeCN. Por otro lado, se tomó una alícuota de 10mL de la disolución del ligante a la concentración de 0.1 M que es la cantidad equivalente a 1 mmol y se le evaporó el disolvente, para posteriormente el aceite ser disuelto en 10 mL de MeCN. Se procedió a calentar a reflujo solo la sal de Rutenio(II) y posteriormente se adicionó bajo goteo la disolución del ligante para dejarlo en reflujo durante 4 h. Al cabo de este tiempo se filtró la mezcla de reacción y se procedió a lavar con éter etílico. Se obtuvo un polvo de color rojo, el cual se diluyó en MeCN y se procedió a cambiar el contraión añadiendo la cantidad equivalente a 2 mmol de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ .

Para la síntesis del compuesto de coordinación de Rutenio (III), se disolvió 1 mmol del compuesto dicloro-tris(trifenilfosfina)-Rutenio(II) disuelto en 100mL de MeOH. Por otro lado, se tomó una alícuota de 10mL de la disolución del ligante a la concentración de 0.1 M que es la cantidad equivalente a 1 mmol. Se procedió a calentar a reflujo solo la sal de Rutenio(II) y posteriormente se adicionó bajo goteo la disolución del ligante para dejarlo en reflujo durante 24 h. Al cabo de este tiempo se filtró la mezcla de reacción y se procedió a lavar con éter etílico. Se obtuvo un polvo de color verde, el cual se diluyó en MeOH y se procedió a cambiar el contraión añadiendo la cantidad equivalente a 3 mmol de  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ .

### Discusión de resultados

Todos los compuestos sintetizados fueron caracterizados por diferentes técnicas analíticas como IR, UV-Visible, Reflectancia difusa, RMN, RPE, conductividad y análisis elemental. En la figura 2, a modo de ejemplo, se presenta el espectro IR comparativo obtenido para el ligante y el compuesto de coordinación de rutenio (II) en el que se pueden apreciar diferencias significativas debidas a la coordinación. En dicho espectro comparativo, se hace evidente la presencia de los grupos amino y de la región aromática en el ligante y en el compuesto de coordinación. En la tabla 1, se detallan las diferencias en las frecuencias de vibración encontradas para cada uno de los compuestos sintetizados.

Se determinó la conductividad de disoluciones 1mM de cada uno de los compuestos sintetizados, determinados en agua, metanol y DMSO. El ligante no presentó comportamiento electrolítico en disolución. En la tabla 2, se muestran los valores de conductividad determinados para el ligante y compuestos de coordinación; en la tabla 3 se comparan con mediciones experimentales reportadas en la literatura.



Compuesto	Vst NH	Vs(CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> )	Vas(CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> )	Vst(CH aromático)	Voop(CH aromático)	V(C=X aromático)	V contraión
L	3265	2843, 2939	1462	1554	636, 750	1500, 1552	---
[VOL]SO <sub>4</sub>	3249	2850, 2933	1465	1506	679-829	1500, 1618	964 (SO <sub>4</sub> ) <sup>2-</sup>
[MnL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3255	2852, 2935	1471	1506	648, 825	1593, 1620	1385 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[FeL](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	3230	2846, 2925	1466	1501	697, 825	1594, 1632	948 (BF <sub>4</sub> ) <sup>-</sup>
[FeL](NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	3228	2852, 2926	1450	1500	627, 825	1593, 1618	1385 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[CoL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3238	2843, 2939	1460	1500	652, 823	1589, 1620	1385 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[NiL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3240	2860, 2920	1458	1502	654, 823	1594, 1615	1385 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[CuL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3219	2852, 2933	1460	1498	656, 825	1603, 1623	1385 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[ZnL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3215	2858, 2931	1465	1500	650, 823	1589, 1603	1383 (NO <sub>3</sub> ) <sup>-</sup>
[RuL](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	3248	2870, 2928	1435	1481	609, 698	1596, 1606	833 (PF <sub>6</sub> ) <sup>-</sup>
[RuL](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	3267	2893, 2924	1433	1483	609, 696	1606, 1637	839 (PF <sub>6</sub> ) <sup>-</sup>

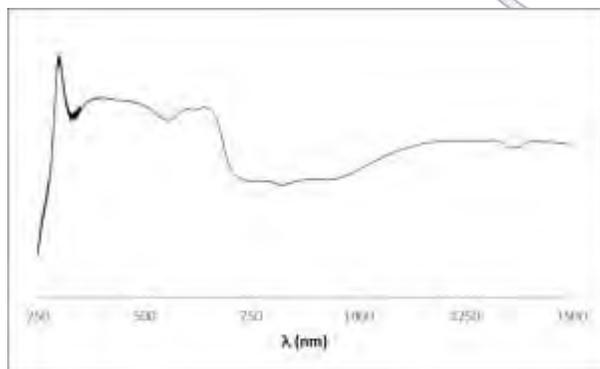
Figura 2. (Izquierda): Espectro IR comparativo. Tabla 1. (Derecha): Frecuencias vibracionales de los compuestos sintetizados.

Tabla 2. (Izquierda) Valores de conductividad molar obtenidos. Tabla 3. (Derecha) Intervalos de conductividad reportados en literatura.<sup>4</sup>

Compuesto	Conductividad molar LmScm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup>			Tipo de electrolito
	Agua	Metanol	DMSO	
L	ND	0	0	N.E.
[VOL]SO <sub>4</sub>	ND	ND	26	1:1
[MnL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	238	172	57	1:2
[FeL](BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	ND	175	62	1:2
[FeL](NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	391	301	116	1:3
[CoL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	247	184	63	1:2
[NiL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	279	216	74	1:2
[CuL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	258	207	69	1:2
[ZnL](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	231	176	61	1:2
[RuL](PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	N.D.	187	65	1:2
[RuL](PF <sub>6</sub> ) <sub>3</sub>	N.D.	329	127	1:3

Tipo de electrolito (C <sup>+</sup> , A <sup>-</sup> )	Intervalos reportados de conductividad molar Am Scm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup>		
	Agua	Metanol	DMSO
1:1	95-165	80-115	20-40
1:2	230-290	160-220	55-80
1:3	380-440	297-360	105-135

Se determinó el momento magnético efectivo de los compuestos sintetizados (ver tabla 4), exceptuándose aquellos que presentaron valor negativo por ser moléculas diamagnéticas como lo fue el ligante y los compuestos de Zn(II) y Ru(II). En los experimentos de UV-Vis y de reflectancia difusa, se determinaron las transiciones electrónicas para los compuestos de coordinación, en los que se determinó una geometría octaédrica alrededor del metal central; para el compuesto de VO<sup>2+</sup>, se considera que se presenta una geometría de bipirámide pentagonal (bpp). Se presenta el espectro de reflectancia difusa del compuesto de Co<sup>2+</sup> en la figura 3, así como los valores de longitud de onda de las transiciones electrónicas para cada uno de los compuestos de coordinación en la tabla 4.



Centro M <sup>n+</sup>	Config	μ <sub>eff</sub> (MB)	μ <sub>teó</sub> (MB)	e desapareados	Transiciones electrónicas d	λ (nm)	geometría
VO <sup>2+</sup>	d1	1.7614	1.68-1.78	1	<sup>2</sup> B <sub>2g</sub> → <sup>2</sup> E <sub>g</sub> <sup>2</sup> B <sub>2g</sub> → <sup>2</sup> B <sub>1g</sub> <sup>2</sup> B <sub>2g</sub> → <sup>2</sup> A <sub>1g</sub>	875 685 283	pbc, bpp
Mn <sup>2+</sup>	d5	5.6831	5.65-6.10	5	<sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> E <sub>g</sub> <sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> T <sub>2g</sub> <sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> T <sub>1g</sub>	487 417 377	Oh
Fe <sup>2+</sup>	d4	5.4786	5.1-5.7	4	<sup>5</sup> T <sub>2g</sub> → <sup>5</sup> E <sub>g</sub>	575	Oh
Fe <sup>3+</sup>	d6	5.8770	5.7-6.0	5	<sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> E <sub>g</sub> <sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> T <sub>2g</sub> <sup>6</sup> A <sub>1g</sub> → <sup>6</sup> T <sub>1g</sub>	547 503 469	Oh
Co <sup>2+</sup>	d7	4.4100	4.3-5.2	3	<sup>4</sup> T <sub>1g</sub> (F) → <sup>4</sup> T <sub>2g</sub> (F) <sup>4</sup> T <sub>1g</sub> (F) → <sup>4</sup> A <sub>2g</sub> (F) <sup>4</sup> T <sub>1g</sub> (F) → <sup>4</sup> T <sub>2g</sub> (P)	1250 647 593	Oh
Ni <sup>2+</sup>	d8	2.8375	2.8-3.5	2	<sup>4</sup> A <sub>2g</sub> (F) → <sup>4</sup> T <sub>2g</sub> (F) <sup>4</sup> A <sub>2g</sub> (F) → <sup>4</sup> T <sub>1g</sub> (F) <sup>4</sup> A <sub>2g</sub> (F) → <sup>4</sup> T <sub>1g</sub> (P)	975 628 502	Oh
Cu <sup>2+</sup>	d9	1.7782	1.7-2.2	1	<sup>1</sup> T <sub>2g</sub> → <sup>1</sup> E <sub>g</sub>	675	Oh
Zn <sup>2+</sup>	d10	-----	-----	0	-----	-----	Oh
Ru <sup>2+</sup>	d6	-----	-----	0	<sup>1</sup> T <sub>2g</sub> → <sup>1</sup> E <sub>g</sub>	555	Oh
Ru <sup>3+</sup>	d5	1.9106	1.7-2.2	1	<sup>1</sup> T <sub>2g</sub> → <sup>1</sup> E <sub>g</sub>	625	Oh

Figura 3 (Izquierda). Espectro RD de [CoL](NO3)2. Tabla 4 (Derecha). Valores de μ y transiciones electrónicas de [ML](A)<sub>x</sub>.

Para el compuesto que presenta VO<sup>2+</sup> como centro metálico se justifica la geometría de bpp, ya que en el espectro de RPE de la figura 4, se observa un comportamiento de tipo axial alrededor del metal en el que los valores de g fueron g<sub>||</sub>=1.9873, g<sub>⊥</sub>=1.9417 y los de A fueron de A<sub>||</sub>=7.2946mT, A<sub>⊥</sub>=19.8176mT; los valores de A son causados por un efecto denominado **overshoot** en el que ocurre una inversión de las señales; el desdoblamiento hiperfino corresponde a un spin nuclear de 7/2.<sup>5</sup> En el espectro obtenido para el compuesto de Mn(II) de la figura 5, se puede observar el patrón de desdoblamiento para un spin nuclear de 5/2 (6 señales) en el que cada una de estas señales se desdobra en 3 señales debido al acoplamiento superhiperfino

con un núcleo de nitrógeno,  $I=1$ , por lo que la multiplicidad es  $2I+1=3$ . En la tabla 5. Se resumen los valores obtenidos a partir de los espectros de RPE. Todos los espectros se adquirieron a 77K. El espectro del compuesto de Cu(II) fue adquirido en MeOH; para los compuestos de  $VO^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ru^{3+}$  se obtuvieron en DMSO. Los espectros de RPE son consistentes con compuestos de coordinación en geometrías octaédricas.<sup>5</sup>

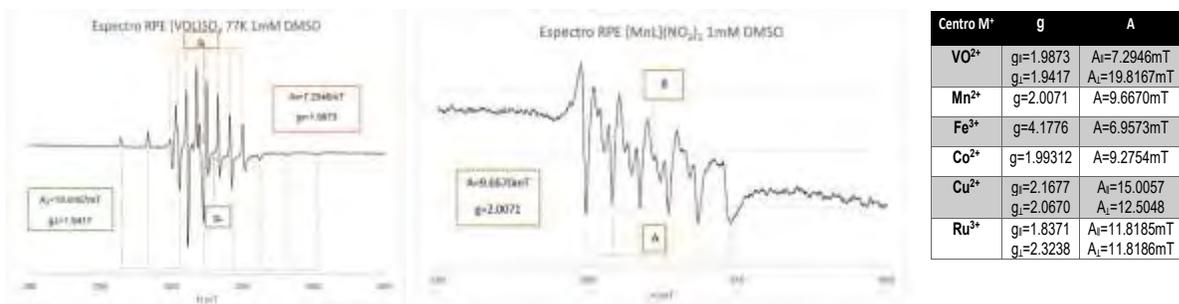


Figura 4 (Izquierda). Espectro RPE de [VO]SO<sub>4</sub>. Figura 5 (Centro). Espectro RPE de [MnL](NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Tabla 5 (Derecha). Valores de A y g obtenidos de los espectros de RPE para los compuestos de coordinación.

## Conclusiones

Los compuestos de coordinación, así como el ligante han sido caracterizados de manera completa. Todos los compuestos a excepción del compuesto de  $VO^{2+}$  están adoptando una estructura octaédrica. En el compuesto de Vanadio(IV), se propone un número de coordinación 7 en una geometría de bipirámide pentagonal. En este momento se están realizando las evaluaciones de citotoxicidad, así como el estudio electroquímico para el ligante y los compuestos de coordinación. Se espera que el comportamiento redox y de actividad citotóxica sea similar a compuestos de coordinación tipo N6 sintetizados previamente.

## Bibliografía

<sup>1</sup>Santini, C., *Chem. Rev.* 2014, 114, 815-862. <sup>2</sup>a) García Ramos. J.C. et al. *Dalton Trans.* 2012, 41, 10164-10173. b) Toledano Magaña. Y. et al. *J. Med. Chem.* 2017, 60, 899-912. <sup>3</sup>Talavera Contreras L.G. Tesis para obtener el título de químico farmacéutico biólogo. UNAM 2015. <sup>4</sup>a) Geary. W. J. *Coord. Chem. Rev.* 1971, 7, 81. b) Drago. R.S. *Physical Methods in Chemistry*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1977, pp 660. <sup>5</sup> a) Garibba.E., *J. Chem Ed.* 2006, 83, 8, 1229-1232. b) Paretzki. A. et al. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2011, 2413-2421. c) Hagen. W.R. *Dalton Trans.* 2006. 4415-4434.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Compuestos de coordinación de metales esenciales con un donador N4 derivado de la 1,10-fenantrolina. Síntesis, caracterización, estudio teórico y actividad biológica.

Luis Felipe Hernández-Ayala<sup>a</sup>, Marcos Flores-Álamo<sup>a</sup>, Sigfrido Escalante-Tovar<sup>a</sup>, Rodrigo Galindo-Murillo<sup>b</sup>, Juan Carlos García-Ramos<sup>c</sup>, Jesús García-Valdés<sup>d</sup>, Virginia Gómez-Vidales<sup>e</sup>, Karen Reséndiz-Acevedo<sup>a</sup>, Yanis Toledano-Magaña<sup>e</sup> and Lena Ruiz-Azuara<sup>a</sup>.

a Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

b Department of Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, University of Utah

c CONACYT - UNAM - Centro de Nanociencias y Nanotecnología

d Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

e Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

hdz.ayala@yahoo.com.mx

### Resumen

El trabajo muestra la síntesis y caracterización del tricloridrato de 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina ( $H_3LCl_3$  (compuesto **a**), ligante donador N4 y sus compuestos de coordinación con algunos de los metales divalentes esenciales (Mn Fe, Co, Ni, Cu y Zn (compuestos **b-g**)). El análisis por DRX muestra que los compuestos de Co y Zn (**d** y **g**) son pentacoordinados con **a** enlazado sólo por tres de los cuatro átomos de nitrógeno. El compuesto **a** muestra un proceso de reducción que se ve dificultado cuando se encuentra formando los compuestos de coordinación. Cálculos DFT ayudan a comprender el comportamiento redox de los compuestos y la dependencia de la denticidad **a** en función del pH. Por último, se presenta la actividad antiparasitaria en *Entamoeba histolytica* y citotóxica en líneas tumorales HeLa *in vitro* de los compuestos **a-g**.

### Extenso

#### Introducción

Muchos de los elementos del primer bloque de transición son metales traza esenciales en los seres vivos. Por estar involucrados en diversos procesos, el cuerpo humano tiene la capacidad de regular la cantidad de dichos metales en el organismo (procesos homeostáticos), sin embargo pueden ser tóxicos a para otros sistemas biológicos. Por otro lado, los ligantes derivados de la 1,10-fenantrolina y sus compuestos de coordinación han sido utilizados en distintas áreas de la química entre ellas la Química Bioinorgánica (1) y la Química Medicinal (2).

En México y el mundo, dos problemas de salud son el Cáncer y las enfermedades tropicales desatendidas. En este tipo de padecimientos, los tratamientos tradicionales suelen ser agresivos y con graves efectos secundarios, es por ello que se necesitan nuevas alternativas que ayuden a mitigar estas enfermedades.

Por lo anterior es de interés sintetizar y caracterizar los compuestos de coordinación de metales esenciales con el ligante 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina además de evaluar *in vitro* su posible actividad antiparasitaria y antitumoral.

#### Materiales

Los reactivos fueron utilizados en su forma comercial, los disolventes fueron purificados y secados de acuerdo a los procedimientos estándar y los aparatos de medición debidamente calibrados. Para mayor información acerca de los materiales utilizados y otros aspectos relacionados con este trabajo consultar L.F. Hernández-Ayala et al., *Inorg. Chim. Acta* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2017.06.040>.

#### Síntesis y Caracterización

En la figura 1 se muestra un esquema general de síntesis del tricloridrato de 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina (**a**).

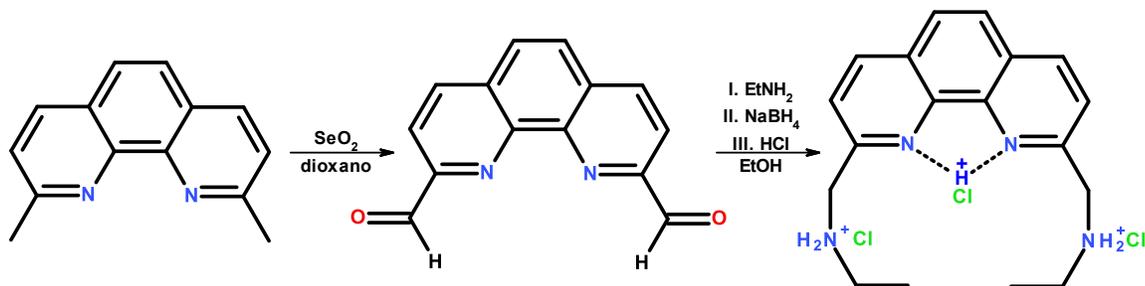


Fig 1. Síntesis de tricloridato de 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina

Los compuestos de coordinación se sintetizaron mediante dos vías. En la primera, se trató una solución del metal en estado de oxidación (II) con una solución del clorhidrato del ligante y ajustando el pH=6 con NaOH 0.3 M, todo esto en medio acuoso. Esta forma de síntesis no favoreció la formación de los compuestos con Ni y Cu (**e**, **f**), para ellos se utilizó el ligante en su forma de base libre y utilizando un medio de MeCN. La caracterización se realizó con mediante análisis elemental, espectrometría de masas, distintas técnicas espectroscópicas (iR, RMN, EPR, DRX (**d** y **g**), UV-vis), conductividad y momento magnético. La caracterización nos permitió proponer las formulas de la tabla 1.

Tabla 1. Fórmulas moleculares

Compuesto	Formula molecular*	Peso molecular (g/mol)
<b>a</b>	H <sub>3</sub> LCl <sub>3</sub>	439.81
<b>b</b>	[Mn(HL)Cl]Cl <sub>2</sub>	492.72
<b>c</b>	[Fe(HL)Cl <sub>2</sub> ]B(Ph) <sub>4</sub>	759.39
<b>d</b>	[Co(HL)Cl <sub>2</sub> ]NO <sub>3</sub>	487.24
<b>e</b>	[Ni(L)(NO <sub>3</sub> )(H <sub>2</sub> O)]NO <sub>3</sub>	513.12
<b>g</b>	[Cu(L)(H <sub>2</sub> O)](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	499.96
<b>h</b>	[Zn(HL)Cl <sub>2</sub> ]Cl	520.78

L: 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina (C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>)

\*se omitieron las moléculas de agua de hidratación de los compuestos

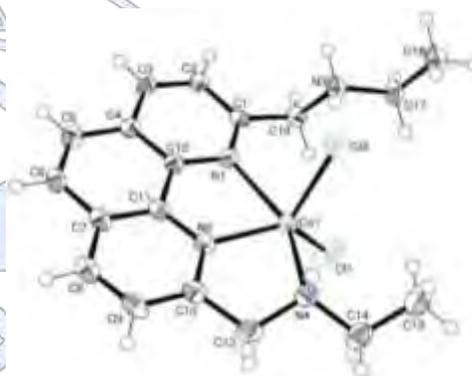


Fig 2. Diagrama ORTEP de **d** al 50% de probabilidad

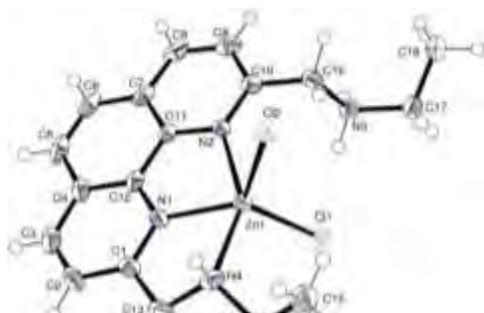


Fig 3. Diagrama ORTEP de **g** al 50% de probabilidad

Las figuras 2 y 3 muestran la representación de las estructuras obtenidas por DRX para los compuestos **d** y **g** respectivamente. Se observa que los compuestos son pentacoordinados con valores de distorsión angular ( $\tau$ ) de 0.61 y 0.52 lo que indica una geometría intermedia entre la pirámide de base cuadrada y la bipirámide trigonal. Es interesante que el ligante sólo se enlaza por 3 de los cuatro nitrógenos, se sugiere que esto se debe a la rigidez del ligante y a las condiciones de pH impuestas en la síntesis, esto es congruente a lo reportado en otras investigaciones (4).

#### Estudios electroquímicos, teóricos y actividad biológica

En la tabla 2 se muestran los datos de potencial de media onda  $E_{1/2}$ , de diferencia de energía entre orbitales HOMO-LUMO  $\Delta E_{H-L}$  y las concentraciones inhibitorias medias obtenidas en cultivos de *Entamoeba histolytica* y líneas tumorales humanas  $IC_{50}$  de los compuestos estudiados.

Tabla 2. Datos obtenidos en los estudios electroquímicos, teóricos y de actividad antiproliferativa para los compuestos a-g

Compuesto	$E_{1/2}$ (V vs $Fc^+/Fc$ )				$\Delta E_{H-L}$ (kcal/mol)	$IC_{50}$ ( $\mu M$ )	
	L $\rightarrow$ L-	$M^{II}L \rightarrow M^{III}L$	$M^{II}L \rightarrow M^I L$	$M^{II}L \rightarrow M^0 + L$		HeLa	<i>E.hist.</i>
<b>a</b>	-0.79	n. o.	n. o.	n. o.	-1875.9	N. A.	4300
<b>b</b>	-1.34*, -1.94	n. o.	n. o.	n. o.	-1946.6	N. A.	2600
<b>c</b>	-1.05, -1.27	0.44*	n. o.	n. o.	-2021.3	N. A.	162
<b>d</b>	-1.47, 1.64	0.23	n. o.	n. o.	-2100.0	35.49	1300
<b>e</b>	-1.11*, -1.78	n. o.	n. o.	n. o.	-2183.0	N. A.	1700
<b>f</b>	-1.31*	n. o.	-0.35	-0.55	-2270.1	N. A.	3200
<b>g</b>	-1.51, -1.88*	n. o.	n. o.	n. o.	-1875.9	N. A.	2400

\*Ep: potencial de pico, n.o.: no observado, n.a.: no activo,  $IC_{50}$ : 6.8 (metronidazol/*E. hist.*), 5.5 (cisPt/HeLa)

En la figura 4. Se observa que el ligante presenta un proceso de reducción (II), este proceso se ve dificultado por la presencia del metal. Este hecho está en concordancia con los cálculos que sugieren que la presencia del metal incrementa la energía entre los orbitales implicados en la reducción de los compuestos. También se aprecia una segunda reducción del ligante, esto ya reportado en compuestos de Ru, Co y Ni con 1,10-fenantrolina y sus análogos (5). En cuanto a los procesos asociados al metal solo se aprecia la oxidación del mismo en los compuestos de Fe y Co, mientras que dos reducciones sucesivas son apreciadas sólo en el compuesto de cobre.

La actividad antiproliferativa de los compuestos es moderada, siendo menor que los compuestos comúnmente utilizados en el tratamiento del cáncer y la amibiasis respectivamente hasta tres órdenes de magnitud. Es notable también que el ligante presenta actividad y que ésta es potenciada por la presencia del metal. Lo que resulta interesante es que los compuestos de Fe y Co fueron los que presentaron la mayor actividad en líneas celulares HeLa y *Entamoeba histolytica* respectivamente, son los compuestos que presentaron procesos de oxidación asociados al metal, esto sugiere que el posible mecanismo de acción de los compuestos podría ser vía especies reactivas de oxígeno u otro tipo de desbalance redox.

## Conclusiones

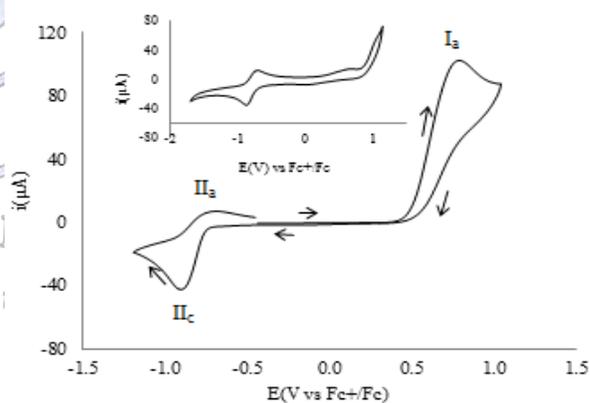
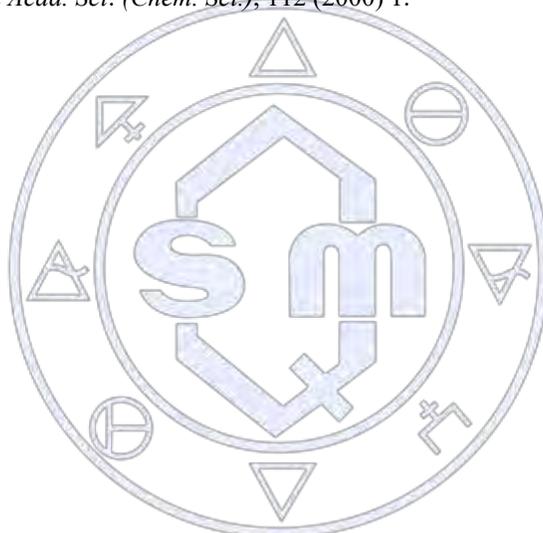


Fig 4. Voltamperograma de **a** 0.02 M en DMSO/0.1M TBAPF<sub>6</sub>. W:Pt, PR:Ag, CE:PT

Fueron sintetizados y caracterizados los compuestos de coordinación y el ligante 2,9-di(etilaminometil)-1,10-fenantrolina. Se observó que la forma de coordinación del ligante depende de las condiciones de pH en la síntesis y de la rigidez del ligante. Se analizó el comportamiento redox de los compuestos y fue explicado mediante las energías obtenidas con cálculos DFT. Por último, la actividad medida mediante concentraciones inhibitorias medias resultó ser pequeña en comparación con los fármacos utilizados comúnmente, sin embargo se pudo atribuir la moderada actividad a procesos donde se involucran reacciones de oxidación del metal.

### Referencias

1. a) X. Su et al., *Polyhedron* 20, 2001, 9; b) Y. Guo et al., *Biophys. Chem.* 105 (2003) 119; c) Y. Guo et al., *J. Mol. Recognit.* 19, 2003, 102
2. a) J. C. García-Ramos et al., *Dalton Trans.* 41, 2012, 10164; b) Z. Zhang et al., *Int. J. Oncol.* 49, 2016, 162; c) J. C. García-Ramos et al., *Biometals* 30, 2017, 43; d) G. Scalese et al. *J. Inorg. Biochem.* 166, 2016, 162.
3. B.J. Hathaway, D.E. Billing, *Coord. Chem. Rev.* 5 (1970) 143.
4. T. F. Liu et al, *J. Mol. Struct.*, 65 (2002) 117
5. S. Arounagiri, et al. *Proc. Indian Acad. Sci. (Chem. Sci.)*, 112 (2000) 1.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Síntesis y actividad anti-Candida de ésteres, amidas y ácidos derivados de 2-fenil-2H-indazol y 2,3-difenil-2H-indazol.....	3
Diseño y síntesis de 2H-indazolilbenzamidias como potenciales agentes amebicidas e inhibidores de ciclooxigenasa 2.....	7
Diseño, síntesis y evaluación biológica de híbridos de cumarina y ácido cinámico con potencial actividad antioxidante y citotóxico .....	10
Preparación Y Aplicación De Un Material Híbrido Hipoglucemiante. ....	13
Extracción de Quitosano de corteza de camarón y el estudio de algunas propiedades fisicoquímicas como su potencial capacidad para la formación de hidrogeles .....	16
Nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano inducen apoptosis en cáncer de mama: un estudio in vitro e in vivo .....	19
Determinación de la actividad inhibitoria sobre COX-1 de nuevos derivados del ácido acetilsalicílico .....	21
Diseño, síntesis y evaluación de derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina y 2,6-diaminoquinazolin-4(3H)-ona en una la línea celular de cáncer de colon.....	24
Elaboración y caracterización de nanofibras poliméricas periodontales de clorhexidina obtenidas por electrohilado. ....	27
Efecto antioxidante del extracto de Ardisia compressa y su interacción con metformina en un modelo de diabetes mellitus tipo 2 inducida en ratas hembra. ....	30
Efecto de la combinación de chía (Salvia hispanica) y Spirulina (Arthrospira maxima) sobre el estrés oxidativo en ratones hembra diabéticas.....	33
Diseño y síntesis de bencimidazoles 1,2,5(6)-trisustituidos.....	36
Desarrollo y evaluación de un sistema teragnóstico basado en microburbujas magnéticas con un fármaco antineoplásico ....	39
Nanopartículas de plata no genotóxicas: Agente quimioterápico para cáncer y úlceras de pie diabético. ....	43
Estudio Teórico y Diseño in silico de Nanopartículas para Mejorar el Transporte y Liberación de Fármacos.....	46
Diseño, síntesis y evaluación de nuevos carbamatos bencimidazólicos como inhibidores de la polimerización de la $\beta$ -tubulina .....	50
Síntesis de derivados de indazol y su evaluación in silico e in vitro como inhibidores de ciclooxigenasa 2 .....	54
Design, Synthesis and In vitro Biological Evaluation of Novel Phthaloyl Derivative of $\beta$ -amino acids as Potential Trans-sialidase Inhibitors of Trypanosoma cruzi .....	57
Obtención de Derivados de Ácido Benzoico por Cribado Virtual como Potenciales Inhibidores de Trans-sialidasa de Trypanosoma cruzi.....	61
Análisis y diseño de herramientas en línea para la exploración del espacio quimiogenómico.....	64
Síntesis de moléculas con actividad anti-quorum sensing en Candida albicans .....	66
Síntesis de un dispositivo para el diagnóstico de cáncer.....	69
Determinación del potencial analgésico de alcamidas. Participación del receptor TRPV1 en el mecanismo de señalización..	72
Síntesis y actividad antioxidante de derivados acilados de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona .....	76
Estudio de la interacción de compuestos de coordinación quelatos mixtos de cobre (II) con ADN.....	80
Síntesis, caracterización de nuevos compuestos de boro derivados de isoindolinas y evaluación antiproliferativa sobre células de glioblastoma y ensayos de células gliales mixtas. ....	84

Síntesis, caracterización de tert-butoxiacetamidas derivadas de $\alpha$ -aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8). .....	87
Efecto antagónico de propóleo sobre ciprofloxacino y levofloxacino .....	91
La aplicación de la Nanomedicina en la prevención y remediación de la Enfermedad Arterial Coronaria .....	94



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Síntesis y actividad anti-*Candida* de ésteres, amidas y ácidos derivados de 2-fenil-2H-indazol y 2,3-difenil-2H-indazol

Bárbara Varela-Petrissans<sup>1</sup>, Edgar A. Quintana-Salazar<sup>1</sup>, Karen Rodríguez Villar<sup>2</sup>, Teresita del Rosario Sainz-Espuñes<sup>2</sup>, Ana Karina Rodríguez-Vicente<sup>2</sup>,  
Olivia Soria-Arteche<sup>2</sup>, Juan Francisco Palacios-Espinosa<sup>2</sup>, Jaime Pérez-Villanueva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México DF 04960, México. <sup>2</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México DF 04960, México.

bvra5302@gmail.com  
jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx

#### Resumen

En el presente trabajo se reporta la síntesis nueve derivados de 2-fenil-2H-indazol y 2,3-difenil-2H-indazol. Los compuestos fueron diseñados y evaluados como agentes anti-*Candida*. Los resultados muestran que dos compuestos, que poseen un éster metílico (4 y 7), tienen actividad importante contra *Candida albicans* y *C. glabrata*.

#### Introducción

La candidiasis es una micosis oportunista causada por diferentes especies de levaduras del género *Candida*, siendo las especies más importantes la *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*. Esta levadura puede causar desde de infecciones a nivel de la mucosa vaginal hasta candidemia o presencia de levaduras en la sangre, siendo ambos padecimientos muy importantes a nivel mundial.<sup>1,2</sup>

Las opciones de tratamiento para infecciones causadas por *Candida* son anfotericina B y sus preparaciones lipídicas, itraconazol, fluconazol y triazoles (voriconazol, posaconazole y ravuconazol) con una tasa de éxito del 90 %.<sup>1,2,3</sup> No obstante, la resistencia a los agentes antifúngicos representa un reto en la práctica clínica y es un importante problema en la salud pública.<sup>4</sup> Por ejemplo, hoy en día persiste una tendencia en el creciente número de reportes de resistencia a fluconazol. Este cambio en la epidemiología ha impactado en las opciones de los medicamentos de primera elección para el tratamiento de estas infecciones.<sup>2</sup> Además, es importante mencionar que el número de agentes antifúngicos disponibles en el mercado es limitado, esto aunado a sus efectos adversos, así como la resistencia generada, son algunas de las razones para la búsqueda de nuevas moléculas que tengan mayor efectividad.

En la Figura 1 se muestran los compuestos sintetizados y evaluados en este estudio, así como algunos criterios tomados en cuenta para su diseño.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

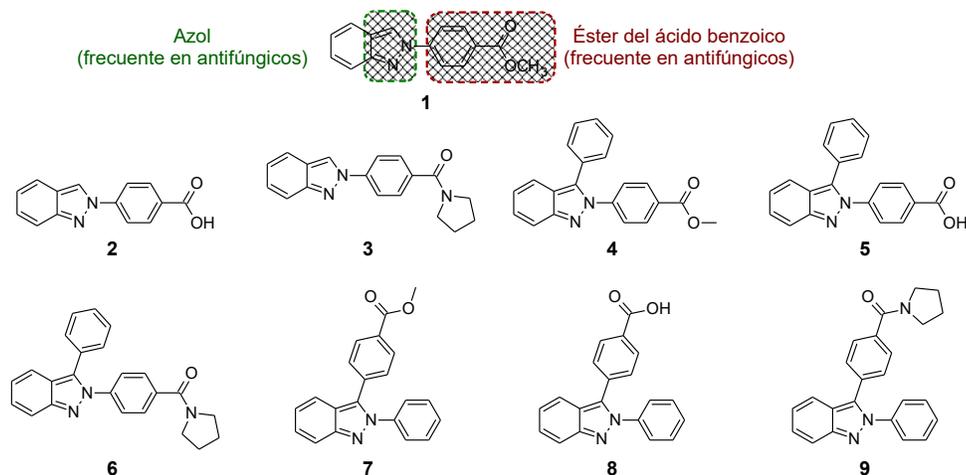
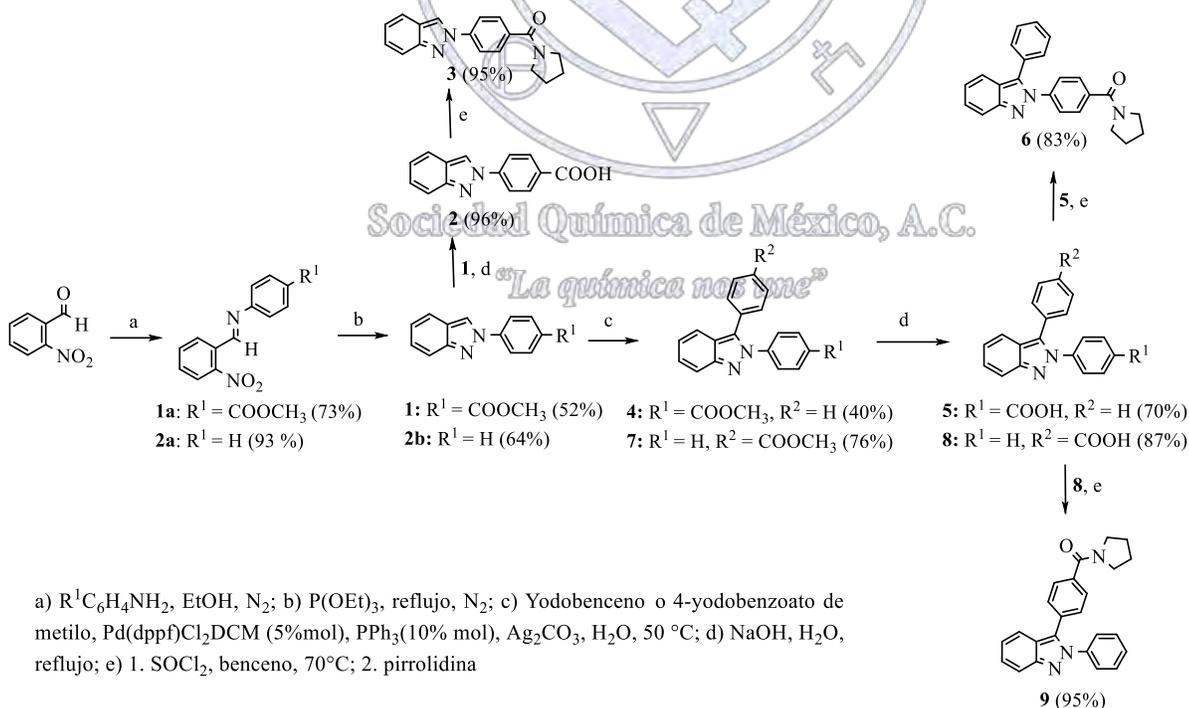


Figura 1. Estructura de los compuestos propuestos **1–9** **Metodología**

Para preparar los compuestos **1–9** se siguió la ruta planteada en el Esquema 1. Se sintetizaron las iminas **1a** y **2a** por condensación del 2-nitrobenzaldehído con *p*-aminobenzoato de metilo o anilina. Posteriormente, se llevó a cabo una ciclación reductiva utilizando la metodología propuesta por Cadogan para la obtención de los compuestos **1** y **2b**.<sup>5</sup> La preparación del ácido 4-(2*H*-indazol-2-il)benzoico **2**, se realizó por hidrólisis básica del compuesto **1**, mientras que la preparación del compuesto **3** se llevó a cabo por activación del ácido carboxílico **2** al correspondiente cloruro de ácido, seguido de la sustitución con la pirrolidina.

La síntesis de **4** y **7** se llevó a cabo por una arilación de **1** con yodobenceno y **2b** con 4-yodobenzoato de metilo, utilizando un catalizador de paladio, de acuerdo a la metodología descrita por Ohnmacht, *et al.*<sup>6</sup> Los compuestos **5** y **8** se obtuvieron por hidrólisis básica de los ésteres **4** y **7** respectivamente, para después formar los correspondientes cloruros de ácido con SOCl<sub>2</sub>, seguido de adición de pirrolidina para la formación de las amidas **6** y **9**. Finalmente, ocho de estos compuestos fueron evaluados contra la levadura *Candida albicans* y *C. glabrata* empleando el método de difusión en agar.



**Esquema 1.** Ruta general de síntesis.

## Discusión y resultados

La reacción de formación de las imina **1a** se llevó a cabo a temperatura ambiente, mientras que **2a** se obtuvo en mejor rendimiento por calentamiento a reflujo. Por otro lado, la reacción de ciclación de Cadogan para formar **1** y **2b** dió rendimientos moderados, actualmente se trabaja para mejorar los rendimientos en la obtención de 2-fenilindazoles mediante modificaciones a la metodología mencionada. La reacción de arilación catalizada por paladio dió mejor rendimiento cuando se realiza sobre el 2-fenilindazol no sustituido, y se observa una notable disminución en el rendimiento cuando se encuentra un grupo éster metílico sobre el fenilo en posición *para*. Finalmente, la hidrólisis del éster y formación de amidas se llevó a cabo en rendimientos que van de buenos a excelentes (Esquema 1).

Los compuestos **1–3** y **7–9** se obtuvieron en rendimientos globales que van del 35–45 %. Sólo los compuestos **4–6** se obtuvieron en rendimientos globales menores a 15% (Tabla 1).

Los compuestos **1–5** y **7–9** se evaluaron como agentes anti-*Candida*, presentando actividad solo los compuestos **7** y **4**, los cuales mostraron un mayor efecto en la especie *albicans*.

**Tabla 1.** Propiedades físicas y rendimiento de los compuestos sintetizados

Compuesto	Aspecto físico	Punto de fusión (°C)	Rendimiento global (%)
<b>1</b>	Sólido amarillo aperlado	185.8–186.2	38
<b>2</b>	Polvo blanco	288.3–288.5	36
<b>3</b>	Polvo crema	146.7–150.0	35
<b>4</b>	Cristal blanco	166.7–168.1	15
<b>5</b>	Polvo blanco	152.4–154.9	11
<b>6</b>	Polvo crema	186.1–186.2	9
<b>7</b>	Cristal blanco	164.5–166.3	45
<b>8</b>	Polvo blanco	296.2–298.2	39
<b>9</b>	Polvo blanco	167.0–168.8	37

**Tabla 2.** Actividad anti-Cándida de los compuestos **4** y **7**

Compuesto	MIC <i>C. albicans</i>	MIC <i>C. glabrata</i>
<b>4</b>	3.807	15.227
<b>7</b>	3.807	15.227
<b>Ketoconazol</b>	0.045	0.079

## Conclusiones y perspectivas

Los compuestos **1–9** se obtuvieron en cantidad suficiente para su caracterización y evaluación biológica contra *C. albicans* y *C. glabrata*. Solo presentaron actividad los ésteres **4** y **7**, la cual fue mucho menor que la observada para el ketoconazol, no obstante el efecto es importante y pueden usarse como punto de partida en el diseño de nuevos compuestos con potencial actividad. A pesar de que no se conoce el mecanismo de acción de estos fármacos, éste es un tema muy interesante para dar continuidad a nuestra investigación.

## Referencias

1. López-García, A.; Ruiz-Tagle, A.; Pérez-Tlacomulco, A.; Mauleón-Montero, A.; Sánchez-Hernández, J. A.; Rivera-Tapia, J. A., Prevalencia de diversas especies de *Candida* en mujeres con displasia cervical en un Hospital de la Ciudad de Puebla, México. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* **2012**, *59*, 101–106.
2. Kaur, R.; Dhakad, M. S.; Goyal, R.; Kumar, R., Emergence of non-albicans *Candida* species and antifungal resistance in intensive care unit patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* **2016**, *6*, 455–460.
3. Mashburn, J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. *Journal of Midwifery & Women's Health* **2006**, *51*, 423–430.
4. de Cassia Orl, J.; de Souza Pitangui, N.; Gullo, P.; Almeida, A. M. F.; Soares Mendes Giannini, M. J., A mini review of *Candida* species in hospital infection: epidemiology, virulence factor and drugs resistance and prophylaxis. *Tropical Medicine & Surgery* **2013**, *1*, 2329–9088.
5. Cadogan, J. I. G.; Makie, R. K. 2-phenylindazole. *Organic Syntheses Coll. Vol.* **1973**, *5*, 941–944.
6. Ohnmacht, S. A.; Culshaw, A. J.; Greaney, M. F., Direct Arylations of 2*H*-Indazoles On Water. *Organic Letters* **2010**, *12*, 224–226.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Diseño y síntesis de 2H-indazolilbenzamidias como potenciales agentes amebicidas e inhibidores de ciclooxigenasa 2

Edgar A. Quintana Salazar<sup>1</sup>, Bárbara Varela Petrisans<sup>1</sup>, Jacobo D. Aguilera Perdomo<sup>1</sup>, Juan Francisco Palacios Espinosa<sup>2</sup>, Olivia Soria Arteche<sup>2</sup>, Jaime Pérez Villanueva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México DF 04960, México. <sup>2</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México DF 04960, México.

[edgarqsl2811@gmail.com](mailto:edgarqsl2811@gmail.com); [jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx](mailto:jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx)

### Resumen

El presente trabajo describe el diseño y la síntesis de ocho 2H-indazolilbenzamidias con potencial actividad antiprotozoaria y antiinflamatoria. Los compuestos fueron sintetizados empleando una secuencia de cuatro a cinco reacciones, obteniéndose los productos en buenos rendimientos.

### Introducción

Las enfermedades parasitarias producidas por protozoarios que dañan las mucosas son un grave problema de salud que afecta principalmente a los países en desarrollo.<sup>1</sup> Entre los microorganismos más comunes causantes de infecciones se encuentra el protozoario *Entamoeba histolytica* que es causante de la amebiosis.<sup>2</sup> *E. histolytica* es el principal agente causal de enfermedades intestinales en zonas tropicales y rurales donde existe mínima higiene o el consumo de aguas contaminadas, con una tasa de infección de alrededor de 50 millones de personas al año.<sup>3,4</sup> La infección por este parásito causa dolor abdominal, disentería, colitis amebiana y úlceras; además, si la enfermedad no es atendida a tiempo puede causar invasión del parásito en diversos órganos como cerebro, hígado y pulmones.<sup>2,5</sup> Aunque existe tratamiento para esta infección, se han reportado resistencia a los fármacos actuales.<sup>6</sup> Por esta razón es de suma importancia el desarrollo de nuevas moléculas con actividad antiprotozoaria.

El núcleo indazol es un heterociclo muy importante en química medicinal, pues está presente en diversos compuestos con actividad biológica.<sup>7</sup> El indazol, el 2-fenil-2H-indazol y el 2,3-difenil-2H-indazol han sido recientemente reportados como antiprotozoarios, destacando su actividad contra *E. histolytica*, aunque se desconoce su mecanismo de acción amebicida.<sup>8,9</sup> Derivados de tipo éster de dichos indazoles han sido sintetizados y evaluados previamente, encontrando una mejor actividad amebicida que sus precursores. Adicionalmente, uno de estos derivados, diseñado a partir del 1,5-difenilpirazol mostró actividad inhibitoria contra la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2), situación que es interesante y favorable, ya que estudios recientes señalan que *E. histolytica* es un inductor de la COX-2 del hospedero, lo que favorece su potencial invasivo a través de la producción de prostaglandinas.<sup>10-12</sup> Basados en estos antecedentes, en este trabajo se ha diseñado y sintetizado una serie de 2H-indazolilbenzamidias en busca de mejores compuestos antiprotozoarios y con potencial como inhibidores de la enzima COX-2 para limitar el potencial invasivo de *E. histolytica*.

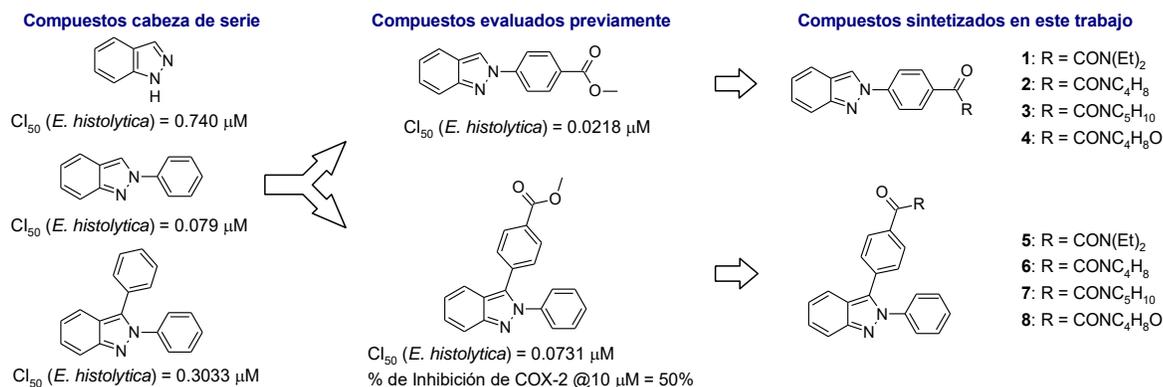
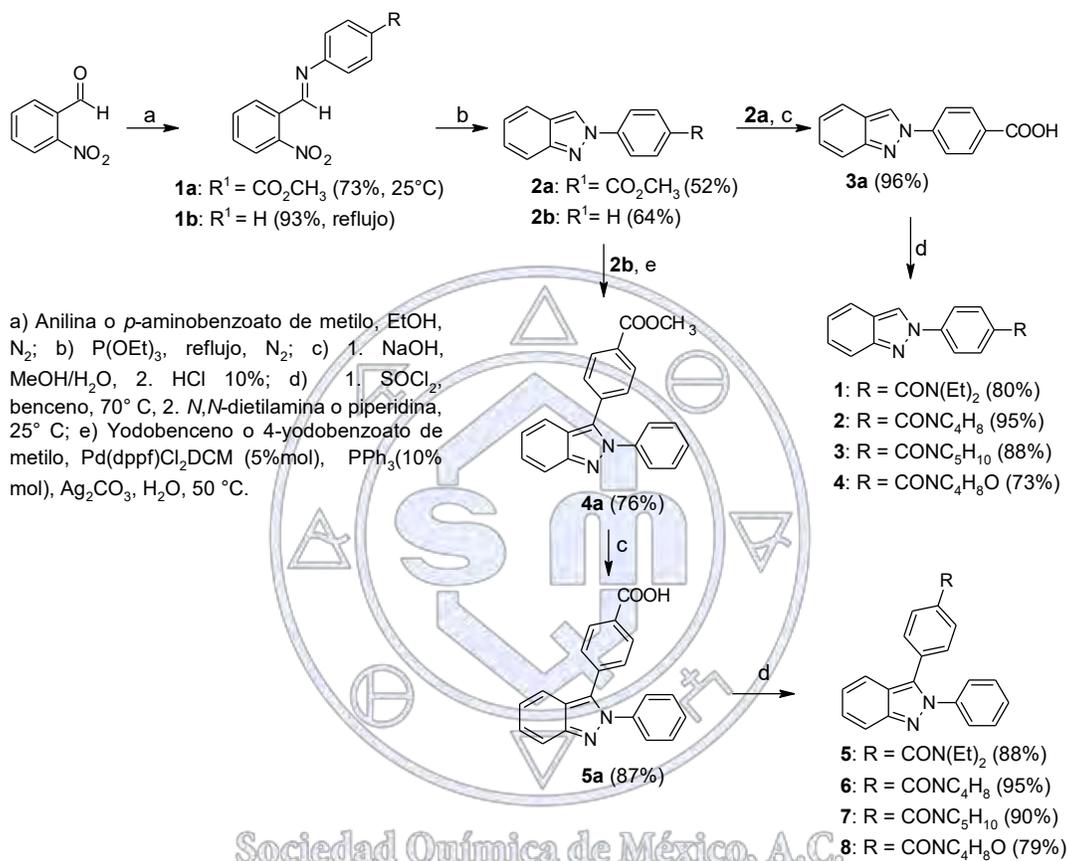


Figura 1. Diseño de carboxamidias indazólicas.

## Materiales y Métodos

La ruta de síntesis de los compuestos **1–8** se describe en el Esquema 1. Las iminas (**1a**, **1b**) se obtuvieron por reacción del 2-nitrobenzaldehído con las anilinas *para*-sustituidas correspondientes. Posteriormente, los indazoles (**2a**, **2b**) se prepararon mediante ciclación reductiva con fosfito de trietilo, empleando la reacción de Cadogan.<sup>13</sup> El compuesto **4a** se preparó mediante arilación catalizada por paladio de los derivados 2-fenil-2*H*-indazol, usando la metodología descrita por Ohnmacht *et al.*<sup>14</sup> Los compuestos **2b** y **4a** se sometieron a una hidrólisis básica para obtener los correspondientes ácidos carboxílicos (**3a**, **5a**). Finalmente, **1–8** se obtuvieron mediante la formación del cloruro de ácido correspondiente y la posterior formación de la amida en un proceso *one-pot*.



**Esquema 1.** Síntesis de los compuestos **1–8**. “La química nos une”

## Discusión y resultados

Los compuestos **1–8** se obtuvieron con rendimientos globales que van desde 27 a 37% (Tabla 1), estos resultados son aceptables pues se trata de productos obtenidos a partir de cuatro o cinco etapas. Particularmente la ciclación de Cadogan fue el paso donde se obtuvieron los más bajos rendimientos, sin embargo, actualmente se está trabajando para mejorar el rendimiento de esta reacción bajo distintas condiciones. La formación de las amidas, correspondiente al último paso de la síntesis, se llevó a cabo con rendimientos que van de buenos a excelentes, dependiendo de la naturaleza de la amina empleada. Los compuestos finales se obtuvieron como sólidos con puntos de fusión en un rango estrecho, excepto el compuesto **8** que funde con descomposición. Todos los compuestos fueron caracterizados empleando espectroscopia de infrarrojo y resonancia magnética-nuclear (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C).

**Tabla 1.** Rendimiento global y algunas propiedades de los compuestos sintetizados.

Compuesto	Rendimiento global (%)	Aspecto físico	Color	Punto de fusión (°C)
1	29	Cristal	beige	81.5–83.7
2	34	Cristal	blanco	144.8-146.1
3	32	Polvo fino	blanco	169.3-170.2
4	27	Polvo fino	blanco	159.8-160.9
5	34	Polvo fino	beige	148.4-149.6
6	37	Polvo fino	blanco	167.2-168.2
7	35	Polvo fino	beige	198.2-199.2
8	31	Polvo fino	blanco	199 (desc.)

### Conclusiones y perspectivas

Los ocho compuestos planteados se lograron sintetizar en cantidad suficiente para su caracterización y para realizar en un futuro los ensayos de actividad biológica sobre *E. histolytica* y COX-2. Aunque el rendimiento de la etapa de ciclación es moderado, los rendimientos para las otras etapas son buenos, lo que hace que los rendimientos globales sean aceptables. Según la bibliografía consultada los compuestos sintetizados son fuertes candidatos a tener actividad antiprotozoaria y antiinflamatoria.

### Referencias

- Arias, J. A.; Guzmán, G. E.; Lora-Suárez, F. M.; Torres, E.; Gómez, J. E. Prevalence of Intestinal Protozoa in 79 Children 2 to 5 Years Old from a State Nursery Program in Circasia, Quindío. *Infectio* **2010**, *14* (1), 31–38.
- M., F. S.; Damien, S.; John, H.; John, E. Enteric Protozoa in the Developed World: a Public Health Perspective. *Clinical Microbiology Reviews* **2012**, *25* (3), 420–429.
- Secretaría de Salud Pública en México. Sabías... que es la amebiasis o amibiasis. <http://www.gob.mx/salud/articulos/sabias-que-es-la-amebiasis-o-amibiasis>.
- Rosado-García, F. M.; Gabriele, M. G.-F.; Carmen, K. M. a. D.; Karani, H. P. Water-borne protozoa parasites: The Latin American perspective. *Journal of Hygiene and Environmental Health* **2017** (in press).
- Cecilia, H. C.; Guadalupe, A. A. M.; Graciela, C. E. Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* **2011**, *31* (4), 137–151
- Upcroft, J. A. Drug Targets and Mechanisms of Resistance in the Anaerobic Protozoa *Clinical Microbiology Reviews*, **2001**, p. 150–164.
- Thangadurai A, Minu M. Wakode S, Agrawal S, Narasimhan B. Indazole: a medicinally important heterocyclic moiety. *Medicinal Chemistry Research* **2012** *21*(7), 1509–1523.
- Lopez-Vallejo F, Castillo R, Yopez-Mulia L, Medina-Franco J. Benzotriazoles and indazoles are scaffolds with biological activity against *Entamoeba histolytica*. *Journal of Biomolecular Screening* **2011** *16*, 862–868.
- Estrada C. D. *Síntesis y actividad antiprotozoaria de fenilindazoles, informe de servicio social*.; Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco: Ciudad de México, **2014**.
- Hodges, K.; Ravinder, G. Review infectious diarrhea. *Gut Microbes* **2009**, *1* (1), 4–21.
- Indranil, D.; Kathy, K.; Adam, B.; Kris, C. Identification and Characterization of a Cyclooxygenase-like Enzyme from *Entamoeba histolytica*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **2003**, *100*, 13561–13566.
- Gutiérrez-Alarcón A.; Mata-Leyva O.; Cuellar-Nevárez G.; Siqueiros-Cendón T.; Erosa G.; Sánchez-Ramírez B. *Entamoeba histolytica*: Inflammatory process during amoebic liver abscess formation involves cyclooxygenase-2 expression in macrophages and trophozoites. *Experimental Parasitology* **2006**, *114* (3), 154–159.
- Cadogan, J. I. G.; Makie, R. K. 2-phenylindazole. *Organic Syntheses Coll. Vol.* **1973**, *5*, 941–944
- Ohnmacht, S. A.; Culshaw, A. J.; Greaney, M. F. Direct Arylations of 2 H-Indazoles On Water. *Organic letters* **2009**, *12* (2), 224–226.

## Diseño, síntesis y evaluación biológica de híbridos de cumarina y ácido cinámico con potencial actividad antioxidante y citotóxico

Karen Estrella De La Luz-Galicia<sup>1</sup>, Luis J. Melgoza<sup>1</sup>, Julia Jimena Falcón-Gerónimo<sup>2</sup>, Olivia Soria-Arteche<sup>2</sup>, Jaime Pérez-Villanueva<sup>2</sup>, Ignacio González-Sánchez<sup>3</sup>, Juan Francisco Palacios-Espinosa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), México CDMX 04960, México. <sup>3</sup>Cátedras CONACYT - Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X). CDMX 04960, México.

E-mail: 2132029800@alumnos.xoc.uam.mx; jpalacios@correo.xoc.uam.mx

### Resumen

El presente trabajo reporta el diseño, síntesis y evaluación biológica de cinco híbridos de cumarina y ácido cinámico con potencial efecto antioxidante y citotóxico. Los compuestos se sintetizaron por tres metodologías: convencional, empleando microondas (MO) como fuente de calentamiento y catálisis con triflato de bismuto [Bi(OTf)<sub>3</sub>]. Los productos sintetizados fueron evaluados para determinar su potencial antioxidante (DPPH y ABTS), y citotóxico sobre dos líneas celulares (HeLa y SW620). Todos los productos fueron caracterizados mediante el análisis de sus espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Los resultados obtenidos mostraron que la metodología donde se empleó MO resultó ser la más eficiente para la preparación de los híbridos, mientras que en la síntesis mediante el uso de un catalizador inorgánico y por vía convencional los rendimientos fueron menores. Los productos obtenidos no presentaron actividad antioxidante, pero sí una buena actividad citotóxica, lo que nos permitirá estudiar los requerimientos estructurales para mejorar dicha actividad biológica.

### Introducción

Hoy en día muchas enfermedades tienen causas multifactoriales y en muchos casos afectan a distintos órganos y tejidos, por lo tanto, requieren de un arsenal de medicamentos de distinta clase para su mitigación o tratamiento. Tradicionalmente el desarrollo de fármacos se hace con la regla “un compuesto-un blanco” pero se ha visto que resulta insuficiente para enfrentar enfermedades del tipo crónico-degenerativas e infecciosas. El diseño de una sola sustancia que pueda contener los grupos farmacóforos de varios compuestos con múltiples efectos biológicos es deseable. A estos compuestos se les denomina “fármacos multifuncionales o fármacos híbridos”.<sup>1-3</sup> En nuestro esfuerzo por encontrar nuevas moléculas multifuncionales, se propuso una serie de compuestos híbridos a partir de una asociación molecular de los núcleos de la cumarina y derivados del ácido cinámico. Estas nuevas moléculas podrían exhibir actividades biológicas múltiples, un perfil selectivo modificado, modos de acción diferentes o duales y/o reducidos efectos secundarios indeseables, todo esto debido a la mezcla de los farmacóforos en una sola estructura. Una vez demostrada su actividad, estas moléculas pueden ser optimizadas para mejorar sus perfiles farmacocinéticos y su biodisponibilidad. El núcleo cumarina contiene un farmacóforo importante por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, citotóxicas y antiinflamatorias. Por su parte la porción de los derivados de tipo cinamoil provee propiedades antimicrobianas, antiprotozoarias, antioxidantes y antiinflamatorias. Los compuestos híbridos resultantes podrían presentar mejores efectos antiinflamatorios, antioxidantes y citotóxicos que sus precursores.

### Material y métodos

La síntesis de los híbridos se llevó a cabo en dos pasos, el primero fue la síntesis de la 3-acetilcumarina y el segundo una reacción de condensación para la obtención de los híbridos (Esquema 1).

#### Síntesis de la 3-acetilcumarina

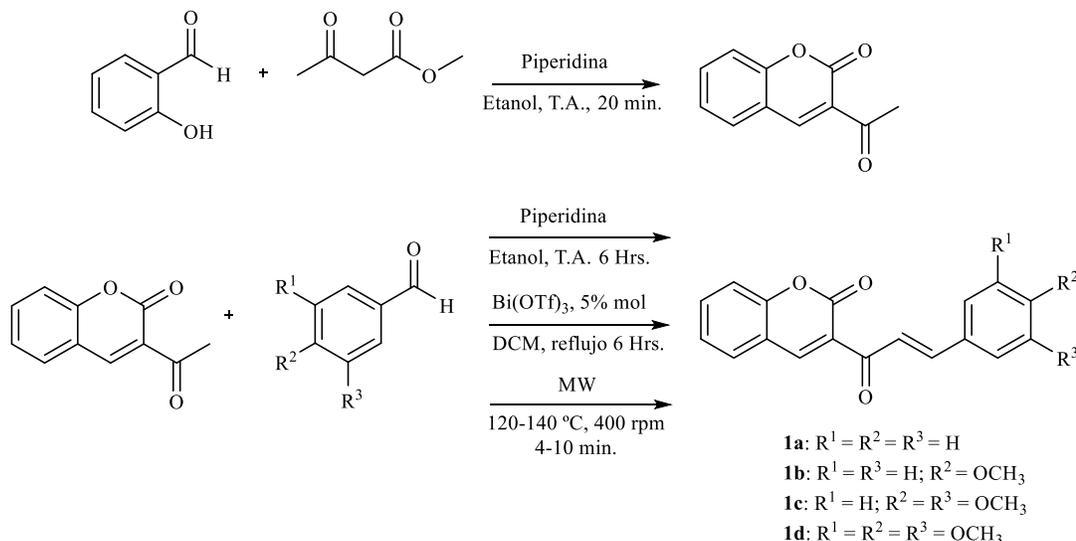
Se sintetizó primero el núcleo de cumarina por agitación en frío durante 20 minutos de un equivalente de 2-hidroxibenzaldehído con 1.2 equivalentes de acetoacetato de etilo (Esquema 1).<sup>4</sup>

#### Síntesis de los híbridos de cumarina y ácido cinámico por el método convencional y catalizado por Bi(OTf)<sub>3</sub>

Los híbridos (**1a-1d**) se prepararon por calentamiento a reflujo de un equivalente de 3-acetilcumarina con 1.2 equivalentes del aldehído correspondiente utilizando unas gotas de piperidina en etanol o un 5% mol de triflato de bismuto en diclorometano (Esquema 1).<sup>5</sup>

#### Síntesis de los híbridos de cumarina y ácido cinámico por irradiación con MO

Para la preparación de los híbridos (**1a-1d**) utilizando irradiación con microondas en un reactor monomodal (Monoware 300), se colocaron un equivalente de 3-acetilcumarina y 1.2 equivalentes del aldehído correspondiente a 120 °C y 400 rpm, a diferentes tiempos de reacción (Tabla 2).



Esquema 1. Síntesis de híbridos de cumarina y ácido cinámico.

#### Determinación de la actividad antioxidante

Los compuestos **1a-1d** fueron evaluados como agentes antioxidantes empleando el método de decoloración del DPPH (1,1-difenil-2-picril hidrazilo) y del ABTS (ácido 2,20-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) de acuerdo a la metodología descrita por Palacios-Espinosa y colaboradores.<sup>6</sup>

#### Determinación de la actividad citotóxica

Los compuestos fueron evaluados por el método de MTT (Bromuro de (3-(4, 5-dimetiltiazolo-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) de acuerdo a la metodología descrita por González-Sánchez,<sup>7</sup> empleando las líneas celulares, HeLa de cáncer cervicouterino y SW620 de cáncer de colon.

#### Resultados y discusión

Se sintetizaron los derivados propuestos empleando las tres metodologías: la síntesis convencional, mediante el uso de irradiación con MO y  $Bi(OTf)_3$  como catalizador inorgánico. Los resultados se muestran en la Tabla 1, observándose que la mejor opción para la obtención de estos híbridos fue utilizando MO como fuente de calentamiento, donde se obtuvieron mejores rendimientos (19.5–64%) en menores tiempos de reacción. Cuando se utilizó el método convencional utilizando piperidina como catalizador, los rendimientos oscilaron entre 16 y 27%, y cuando se utilizó triflato de bismuto como catalizador, se observó con un ligero aumento de los rendimientos (27–40%). Estos resultados son relevantes porque existen pocos reportes acerca del empleo de las MO como fuente de energía para la síntesis de este tipo de híbridos. Se continúa trabajado para mejorar los rendimientos y aumentar la base de datos de híbridos que presentan diferentes patrones de sustitución en el anillo aromático del grupo cinamoilo.

Los resultados de la evaluación biológica se muestran en la Tabla 2. La mayoría de los compuestos probados a la concentración de 50  $\mu$ M provocaron una disminución notable de la viabilidad celular, en las líneas de cáncer empleadas. De estos, el compuesto **1b** fue el más activo sobre la línea HeLa (viabilidad 17%), este compuesto contiene en su estructura un grupo metoxilo en  $R^2$ . Los demás presentaron buena actividad citotóxica, sin embargo, fueron ligeramente menores que el compuesto **1b**. Los resultados obtenidos de la evaluación citotóxica empleando las células de cáncer de colon (SW620) también mostraron una disminución notable de las células viables a las 48 h de exposición. Es importante destacar que los compuestos **1c** y **1d** fueron los menos activos contra células SW620, sugiriendo una posible selectividad frente a células de cáncer cervicouterino en comparación a células de colon. En cuanto a la actividad antioxidante, los compuestos evaluados a 500  $\mu$ g/ml fueron inactivos.

Tabla 1. Resultados obtenidos de la síntesis de híbridos de cumarina por los diferentes métodos planteados

Compuesto	Punto de fusión (°C)	Rendimiento por Método Convencional	Rendimiento $Bi(OTf)_3$	Rendimiento MO	
				Condiciones	rendimiento
<b>1a</b>	166.9	17.41 %	27.3%	120°C, 400rpm, 4min	42.25%
<b>1b</b>	165	27 %	37%	120°C, 400rpm, 8min.	64.66%

<b>1c</b>	156	16.5 %	16.5%	120°C, 400 rpm, 10 min	19.5 %
<b>1d</b>	167.5	26.2%	40%	140°C, 400rpm, 10min	40.32%

Tabla 2. Viabilidad celular de las líneas HeLa y SW620 a los híbridos **1a-d** a una concentración de 50  $\mu$ M.

Compuesto	HeLa	SW620
	% viabilidad	% viabilidad
<b>1a</b>	23.18	30.72
<b>1b</b>	17.04	35.75
<b>1c</b>	24.73	75.12
<b>1d</b>	23.29	49.22

### Conclusión

Se obtuvieron los compuestos propuestos en mejores rendimientos utilizando MO como fuente de energía. Los ensayos de la actividad antioxidante mostraron que todos los compuestos fueron inactivos. Con respecto a la actividad citotóxica frente a dos líneas celulares arrojaron buenos resultados, la mayoría de los compuestos fueron activos, destacando el compuesto **1b** sobre las células HeLa. Estos hallazgos nos alientan a seguir trabajando con este tipo de compuestos que en un futuro podrían ser potenciales fármacos para el tratamiento de cáncer cervicouterino.

### Bibliografía

- Lazar, C.; Kluczyk, A.; Kiyota, T.; Konishi, Y., Drug Evolution Concept in Drug Design: 1. Hybridization Method. *J. Med. Chem.* **2004**, *47* (27), 6973–6982.
- Mueller-Schiffmann, A.; Sticht, H.; Korth, C., Hybrid compounds: from simple combinations to nanomachines. *BioDrugs*, **2012**, *26* (1), 21–31.
- Bansal, Y.; Silakari, O., Multifunctional compounds: smart molecules for multifactorial diseases. *Eur J Med Chem* **2014**, *76*, 31–42.
- Moodley, T., Momin, M., Mocktar, C., Kannigadu, C., and Koorbanally, N. A. (2016) The synthesis, structural elucidation and antimicrobial activity of 2- and 4-substituted-coumarinyl chalcones. *Magn. Reson. Chem.*, **54**, 610–617.
- El-Remaily, M. A. E. A. A. A., Bismuth triflate: A highly efficient catalyst for the synthesis of bio-active coumarin compounds via one-pot multi-component reaction. *Cuihua Xuebao* **2015**, *36* (7), 1124–1130.
- Palacios-Espinosa, J. F.; Arroyo-García, O.; García-Valencia, G.; Linares, E.; Bye, R.; Romero, I., Evidence of the anti-Helicobacter pylori, gastroprotective and anti-inflammatory activities of Cuphea aequipetala infusion. *J. Ethnopharmacol.* **2014**, *151* (2), 990–998.
- González-Sánchez, I.; Solano, J. D.; Loza-Mejía, M. A.; Olvera-Vázquez, S.; Rodríguez-Sotres, R.; Morán, J.; Lira-Rocha, A.; Cerbón, M. A., Antineoplastic activity of the thiazolo[5,4-b]quinoline derivative D3CLP in K-562 cells is mediated through effector caspases activation. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, *46* (6), 2102–2108.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Preparación Y Aplicación De Un Material Híbrido Hipoglucemiante.

Dr. Miguel Ángel Hernández Espinosa.,<sup>1</sup> MC. Martha Alicia Salgado Juárez.,<sup>2</sup> , Q.F.B Osvaldo Flores Moreno<sup>2</sup>., Dr. Victorino G. Alatraste Bueno<sup>2</sup>, M.C. Maricela Torres y Soto<sup>2</sup>., Alejandra Castro Lino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Depto. de Inv. En Zeolitas del ICUAP, Ciudad Universitaria

<sup>2</sup>Fac. de Cs. Químicas de la BUAP, Av. San Claudio y 18 Sur, Ciudad Universitaria Col. San Manuel. CP 72570

[Hema1957@hotmail.com](mailto:Hema1957@hotmail.com); [martha.salgado@correo.buap.mx](mailto:martha.salgado@correo.buap.mx);

### Resumen

Uno de los mayores problemas que atraviesa la población mexicana es la diabetes mellitus, por lo cual es importante conocer nuevas alternativas para el manejo de dicha enfermedad. La zeolita aunado al extracto metanólico vegetal forman un compuesto híbrido con propiedades hipoglucemiantes. El objetivo de este trabajo, fue elaborar y estudiar el efecto hipoglucemiante de este compuesto en ratas wistar, para lo cual se midió la glucosa con un equipo accu-check active, y se realizó la prueba de U de Mann-Whitney, estos resultados fueron favorables en el tratamiento de este padecimiento.

### Introducción

Considerada la segunda causa de muerte en México, la diabetes mellitus es una alteración que afecta a un elevado porcentaje de la población mexicana así como se considera un problema de salud a nivel mundial. Debido al impacto que ha tenido en salud pública y en calidad de vida, es importante proponer nuevas alternativas para el manejo de dicha enfermedad. A fin de estudiar las propiedades hipoglucemiantes del compuesto híbrido conformado por zeolita y extracto metanólico se estudiaron sus efectos en ratas wistar.

### Exposición

El presente proyecto planteó la elaboración y aplicación de un compuesto híbrido cuyos estudios químico biológicos fueron capaces de disminuir los niveles de glucosa en ratas wistar en condiciones de hiperglicemia inducida con Aloxano.

### Material y Método

Se utilizó una zeolita natural del tipo Clinoptilolita, proveniente de los yacimientos de la región de Tehuacán, Puebla, México, cuya caracterización se encuentra reportada por el Departamento de Investigación En Zeolitas Del ICUAP, respecto a la parte vegetal, la planta *Tournefortia Hirsutissima*, en estudios recientes ha demostrado actividad hipoglucemiante. Estos compuestos al ser mezclados permitieron la impregnación total de la zeolita con el extracto metanólico, formulación que cuidadosamente se colocó en envases de color ámbar, para posteriormente ser filtradas. Obteniendo finalmente la solución a emplear.

Para la aplicación de la solución se emplearon 20 ratas machos adultas de la cepa wistar, con un peso promedio de 200 gramos provenientes del Bioterio Claude Bernard, de la Universidad Autónoma de Puebla. Los ejemplares se mantuvieron a  $18 \pm 1$  °C, con una humedad relativa de 50-60%, un foto período de 12 horas luz/12 horas oscuridad, con libre disponibilidad de alimento y agua. Bajo estas condiciones se generó el cuadro de DM2 con aloxano, posteriormente se administró el compuesto híbrido vía oral, aplicando una dosis diaria durante 6 semanas a los siguientes grupos: Control (n=2) S.S.I.; Grupo A. (n=6) 14mg/kg; Grupo B. (n=6) 28mg/kg; Grupo C. (n=6) 42mg/kg.

Los resultados fueron analizados estadísticamente aplicando el programa Minitab 17 con la prueba paramétrica ANOVA y la no paramétrica U de Mann Whitney. El manejo de los animales se realizó bajo los requisitos estipulados por el Comité de bioética NOM-062-ZOO-1999 y NOM-087-ECOL-SSA1-2000.

## RESULTADOS

En la siguiente tabla se muestra la caracterización de la zeolita clinoptilolita, reportado por el departamento de Investigación En Zeolitas Del ICUAP.

**Tabla 1.** Composición química de la zeolita

ELEMENTOS	% en Peso
SiO <sub>2</sub>	67.07
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	11.31
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1.21
CaO	3.57
MgO	0.68
Na <sub>2</sub> O	2.90
K <sub>2</sub> O	0.52
Si/A	5.22

Una de las principales propiedades por las que se utilizó esta zeolita fue su propiedad de agente adsorbente así como su bajo costo y amplia distribución en el país, representando una propuesta accesible para emplearse en el área farmacéutica. Es importante mencionar que esta zeolita no contiene contaminantes tóxicos que puedan afectar al individuo que la emplee. Para verificar la autenticidad de la zeolita clinoptilolita en la siguiente imagen se muestra el patrón de difracción de la zeolita.

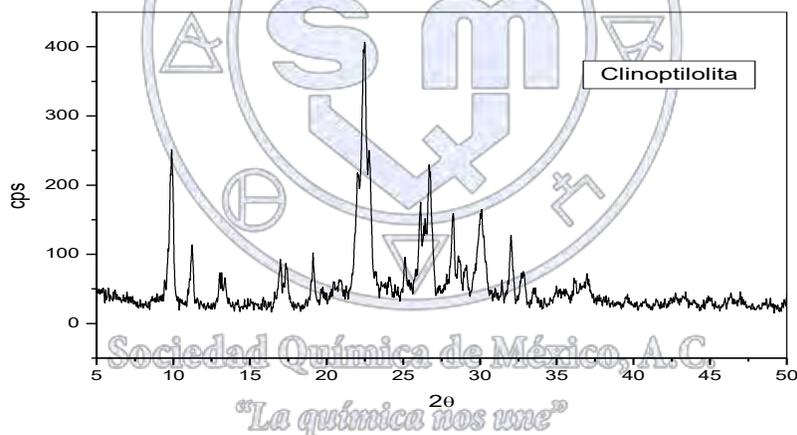


Fig. 2 Difractograma reportado de la zeolita Clinoptilolita

En relación a la aplicación del compuesto híbrido en la figura 3 se reporta el comportamiento de la concentración de glucosa.

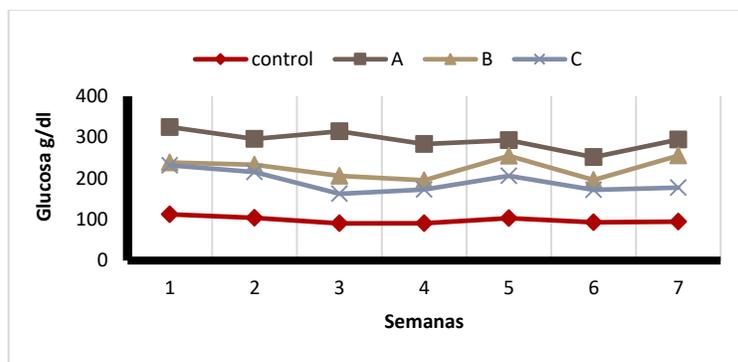


Fig. 3. Promedio de la concentración de la glucosa por grupo por semana.

En la figura 3 se observan los 4 grupos que se manejaron durante las 6 semanas de tratamiento y las variaciones de la concentración de glucosa, donde es posible notar la disminución de la concentración de glucosa mayor en el grupo C. Para el tratamiento de los datos se aplicó la estadística no paramétrica U de Mann–Whitney con una  $p < 0.05$ , siendo estadísticamente significativa.

### Conclusiones

- El compuesto híbrido formado por clinoptilolita y solución metanólica, mostró resultados favorables al disminuir los niveles de glucosa.
- Los grupos de ratas a las que les fue administrada el compuesto demostraron su efecto hipoglucemiante, siendo el más efectivo la dosis del grupo C.

### Bibliografía

1. Joe D. Hoffman. NUMÉRICAL METHODS FOR ENGINEERS AND SCIENTISTS. Second Edition. Marcel Dekker, Inc., N. Y. 2001.
2. A. Cetto A., Cabello Hernández C. A., Laboratorio de Etnofarmacología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. México, Archives -vol.1, pp 67-71, 2015
3. L. Bermúdez Díaz, Evaluación del efecto hipoglucemiante de *Gentianella bicolor* (Corpus huay), *Gentianella nitida* (Hercampuri) y *Gentianella chamuchui* (Genciana) en *Rattus rattus*, "Ciencia y Tecnología", Año 11, N° 2, pp. 93-103. 2015
4. B. D.W. ZEOLITE MOLECULAR SIEVES: STRUCTURE, CHEMISTRY, AND USE. John Wiley and Sons, N.Y., pp. 168-76, 1974
5. C. Garcia Lujan, Uso de plantas medicinales y suplementos dietéticos para el control glucémico de la diabetes, , revista chapingo Serie zonas Aridas 8, pp. 229-239, 2009

## Extracción de Quitosano de corteza de camarón y el estudio de algunas propiedades fisicoquímicas como su potencial capacidad para la formación de hidrogeles

Ricardo Cuadras-Arconada,<sup>1</sup> Gabriela Martínez-Mejía,<sup>1</sup> Mónica Corea-Téllez,<sup>2</sup> Rogelio Jiménez-Juárez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Miguel Hidalgo, 11340, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, San Pedro Zacatenco, Gustavo A. Madero 07738, Ciudad de México, México.

rjimenezj@ipn.mx

### Resumen

En la actualidad los desechos de crustáceos como el camarón, representan una fuente importante de quitina; compuesto que por lo general, es responsable de un problema ambiental, por su degradación lenta y su acumulación alta en la naturaleza. Su principal derivado es el quitosano, no tóxico, biocompatible y biodegradable. Presenta la capacidad de formar películas o soportes empleados en ingeniería de tejidos celulares. En este trabajo se presentan los resultados de la extracción de quitosano de exoesqueletos de camarón, material de desecho de comida marina de restaurantes, mediante la desproteínización, la desmineralización y la desacetilación química del polvo de los exoesqueletos. El quitosano así obtenido, fue analizado por FT-IR, RMN, HR-MS.

### Introducción

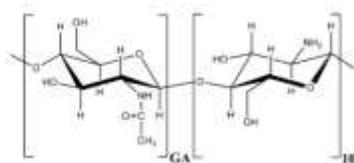


Figura 1. Estructura molecular de la quitina<sup>1</sup>

### Quitina

La quitina es un polisacárido natural, biodegradable y no tóxico, encontrado en crustáceos, bacterias y hongos, y es el segundo polisacárido más abundante después de la celulosa (Figura 1). Se obtiene de material de desecho de la industria de procesamiento de mariscos, como cangrejos, camarones, langostas, entre otros, por un proceso químico.<sup>1</sup>

### Quitosano

El quitosano es un polisacárido catiónico lineal (Figura 2). Está compuesto por unidades de  $\beta$ -(1-4)-2-desoxi-2-amino-D-glucopiranososa (D-glucosamina) y  $\beta$ -(1-4)-2-desoxi-2-acetamido-D-glucopiranososa (N-acetil-D-glucosamina).<sup>2</sup>

### Sociedad Química de México, A.C.

El quitosano es insoluble en agua, pero se disuelve en soluciones acuosas de ácidos orgánicos como el acético, fórmico, ácido cítrico, además de ácidos inorgánicos, como ácido clorhídrico diluido resultando soluciones viscosas.<sup>4</sup> Es biodegradable, biocompatible, no tóxico y no produce respuesta del sistema inmune, estas características han estimulado su empleo en diversas aplicaciones biomédicas, como la capacidad de formar películas, hidrogeles o soportes en ingeniería de tejido celular.<sup>2</sup>

### Materiales

Citoesqueleto de camarón, ácido acético (2%), hidróxido de sodio (4%), ácido clorhídrico (10%), acetona, sulfito de sodio fueron comprados de Sigma-Aldrich.

### Métodos

La extracción del quitosano a partir del citoesqueleto del camarón se llevó a cabo de la siguiente manera:

Desproteínización: Utilizando una solución de hidróxido de sodio (NaOH) al 4 % p/v y calentamiento a 100°C por 4 horas.<sup>3</sup>

**Desmineralización:** El principal componente inorgánico de los caparzones de los crustáceos es el  $\text{CaCO}_3$ , el cual se eliminó empleando soluciones diluidas de HCl 10% en agitación a 25°C por 24 horas.<sup>3</sup>

**Decoloración:** Los pigmentos se extrajeron con acetona y agitación a temperatura ambiente por 24 horas.<sup>3</sup>

**Desacetilación:** La hidrólisis de los grupos acetamido se llevó a cabo por tratamiento del material con solución de NaOH al 50% (relación 1:5 p/v), agitación constante a 100°C durante 8 horas.<sup>3</sup>

La espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) se llevó a cabo en un espectrómetro de doble haz Perkin-Elmer Modelo 1605 FT-IR.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón ( $\text{RMN}^1\text{H}$ ) se obtuvieron del espectrómetro Varian mercury 500 (500 Mhz  $\text{RMN}^1\text{H}$ ).

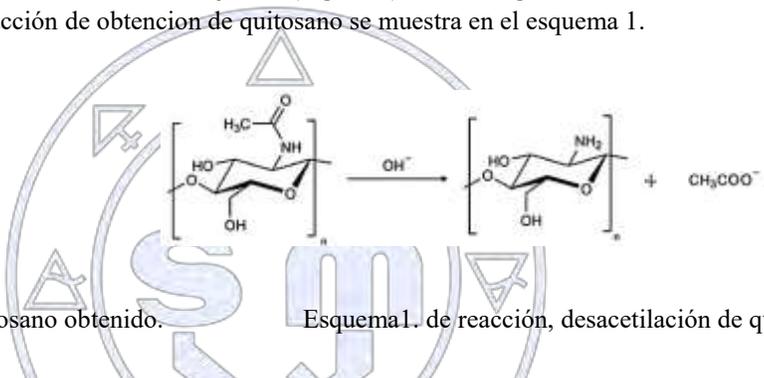
La espectrometría de masas de alta resolución (HR-MS) se realizó con un micrOTOF II-Q con ionización por electrospray (BrukerDaltonic Billerica, USA).

### Resultados y discusión

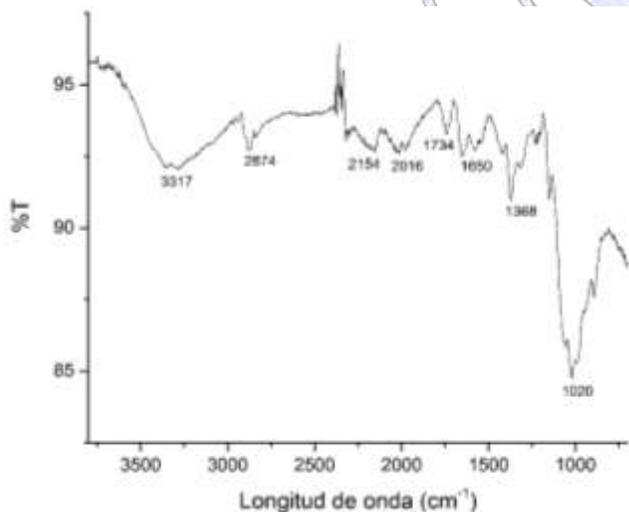
El quitosano se obtuvo como un sólido en forma de hojuelas (Figura 3), color beige, con un rendimiento del 75% global recuperado a partir de quitina. La reacción de obtención de quitosano se muestra en el esquema 1.



Figura 3. Fotografías de quitosano obtenido.



Esquema 1. de reacción, desacetilación de quitosano.



La Figura 4 muestra el espectro de infrarrojo del quitosano obtenido. En el espectro se observan las bandas de absorción de los grupos funcionales presentes en la molécula de quitosano a: una banda muy ancha centrada en 3317 correspondiente a los grupos hidroxilo (O-H) y amino (N-H), en 1734 la absorción correspondiente a los carbonilos residuales acetamido ( $\text{HN-C=OCH}_3$ ), a 1368 las correspondientes a los enlaces C-O-C y C-N-C y una absorción ancha centrada en 1020 a los grupos funcionales C-OH  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>4</sup>

Figura 4. Espectro de FT-IR de quitosano

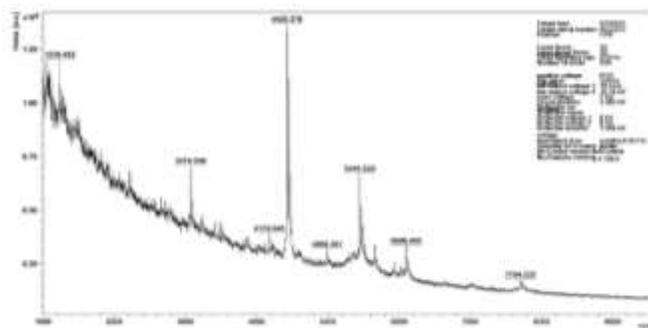


Figura 5. HR-MS de quitosano

La figura 5 muestra el espectro de HR-MS del quitosano. Se pueden observar algunos picos de los tamaños de cadena polimérica lineal que lo forman, a  $m/z$  de 7704.2, 6095, 5446.6 y con mayor concentración las cadenas con pesos de 4425.3.

### Conclusiones

Se sintetizó el quitosano a partir de quitina, como un compuesto en hojuelas beige con un rendimiento del 75% global recuperado a partir de quitina.

Se obtuvo quitosano como una mezcla de cadenas poliméricas lineales de diferente peso molecular, siendo la mayor de  $m/z$  4425.3.

### Agradecimientos

Los autores agradecen: al Instituto Politécnico Nacional por el apoyo económico recibido, proyectos SIP 20160172 y 20170490 y también reconocen el apoyo experimental del CNMN-IPN en la realización del trabajo presentado.

### Bibliografía

- 1 Perentena, L., Gonzalez, C., Celis, B., Valbuena, A., & Colina, M. (2015). Síntesis de bases de schiffderivadas del quitosano por reacción con p-Dimetilaminobenzaldehído y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 16(1), 1-27
- 2 Sánchez B., A., Sibaja B, M., Vega-Baudrit, J., & Madrigal C., S. (2007). Síntesis y caracterización de hidrogeles de quitosano obtenido a partir del camarón langostino (*pleuroncodes planipes*) con potenciales aplicaciones biomedicas. *Revista iberoamericana de Polímeros*, 8(4), 241-267.
- 3 Mohammed, M., Williams, P. A., & Tverezovskaya, O. (2012). Extraction of chitin from prawn shells and conversion to low molecular mass. *ELSEVIER*, 166-171.
- 4 Cocoltzi H. et.al., (2009). Obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón. *Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de Superficies y Materiales, Superficies y Vacío*, 22(3) 57-60.
- 5 Colina, M., Ayala, A., Rincón, D., Molina, J., Medina, J., Ynciarte, R., . . . Montilla, B. (2014). Evaluación de los procesos para la obtención química de quitina y quitosano a partir de desechos de cangrejos. escala piloto e industrial. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 15(1), 21-43.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Trabajos profesionales

### Nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano inducen apoptosis en cáncer de mama: un estudio *in vitro* e *in vivo*

Adriana Guadalupe Perez Ruiz<sup>1</sup>, Ivonne María Olivares Corichi<sup>1</sup>, Flora Adriana Ganem Rondero<sup>2</sup>, José Rubén García Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina - IPN

<sup>2</sup> División de Estudios de Posgrado (Tecnología Farmacéutica), Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México

Correo electrónico: [adry\\_quim901@live.com](mailto:adry_quim901@live.com)

(-)-epicatequina es un flavonoide que presenta efecto antiproliferativo en líneas celulares de cáncer de mama, sin embargo, esta molécula es muy susceptible a diversos factores como la luz, el calor, el pH, lo cual limita su actividad biológica *in vivo*. Por lo que el objetivo de nuestro trabajo fue preparar nanopartículas de (-)-epicatequina – quitosano para proteger a la molécula. Para ello se prepararon nanopartículas de quitosano y nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano y se caracterizaron por su tamaño, índice de polidispersión, potencial Z, morfología, además de determinó la eficiencia de encapsulamiento y carga del fármaco, en lo que respecta a la inducción de apoptosis *in vitro* se realizó en líneas celulares de cáncer de mama y la actividad antitumoral *in vivo* se evaluó en un modelo tumoral en ratones BALB/c.

#### Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia de mayor incidencia y mortalidad en las mujeres de México y el mundo. Los tratamientos actuales para combatir esta neoplasia maligna presentan severos efectos adversos, los cuales disminuyen la calidad de vida del paciente. Razón indispensable para la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas, más efectivas y con menores efectos adversos. A este respecto, los productos naturales presentan gran relevancia en el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento de múltiples enfermedades, incluyendo las neoplasias malignas. Un ejemplo de esto son los flavonoides, productos naturales que poseen diversas actividades biológicas incluyendo actividad antitumoral. En nuestro grupo de trabajo hemos evidenciado *in vitro* la acción antiproliferativa de (-)-epicatequina en líneas celulares de cáncer de mama (MCF-7 y MDA-MB-231), efecto que fue observado en células no transformadas (células endoteliales y MCF-10A), sugiriendo una selectividad del efecto antiproliferativo de este flavonoide sobre células de cáncer. Debido a que (-)-epicatequina ha mostrado poseer un posible potencial terapéutico en enfermedades como el cáncer de mama, nuestro interés es establecer la actividad antitumoral de esta molécula *in vivo*. "La química nos une"

#### Exposición

Nuestro interés es trasladar la actividad antiproliferativa a la antitumoral en un modelo animal de cáncer de mama, en este sentido, (-)-epicatequina- al igual que los demás flavonoides- presenta una alta sensibilidad a varios factores, incluyendo físicos, químicos y biológicos, tales como calor, luz, pH, baja solubilidad, alta tasa de metabolismo, baja biodisponibilidad, lo que limita su actividad *in vivo*. Por lo que se hace necesario, diseñar y elaborar nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano para disminuir la degradación y observar un efecto antitumoral *in vivo*, adicionalmente

#### Materiales

Las nanopartículas se generaron mediante la técnica de nucleación y a estas nanopartículas obtenidas se le determinó el tamaño de partícula, el potencial Z y el índice de polidispersión (IPd). Para evaluar la eficiencia de encapsulamiento y la carga del fármaco se utilizó el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu. Adicionalmente, las nanopartículas se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (FTIR) y calorimetría diferencial de barrido. Para finalizar con la caracterización, la morfología se

observó mediante microscopía de transmisión en modo criogénico. La actividad antitumoral *in vitro* del flavonoide libre y encapsulado se realizó en diferentes líneas celulares de cáncer de mama y la inducción de apoptosis se determinó mediante ensayos de fragmentación de ADN. En los que respecta a la actividad antitumoral *in vivo* de las nanopartículas se evaluó en un modelo murino empleando ratones BABL/c y la inducción de apoptosis se detectó como anteriormente se describió.

### Discusión y resultados

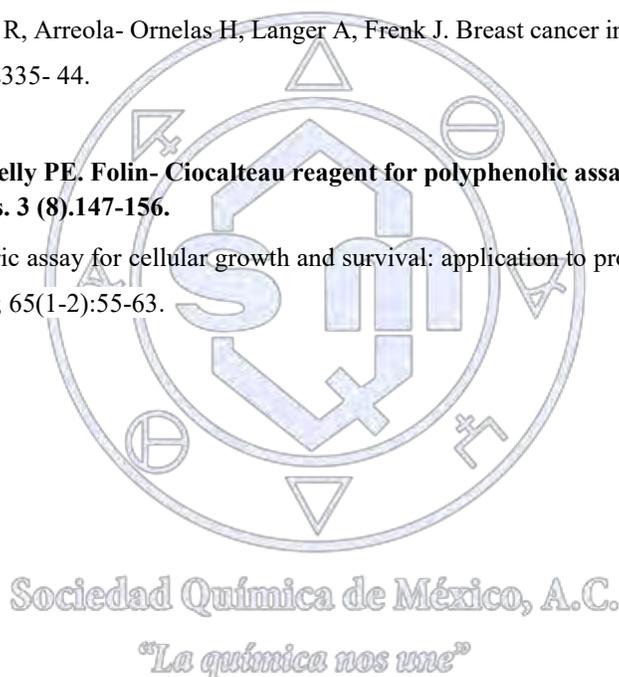
Se obtuvieron nanopartículas con tamaños promedios de 200 nm, potencial Z negativo e índice de polidispersión promedio de 0.2. La eficiencia de encapsulamiento fue cercana al 50 % y la carga del fármaco fue del 3.5 %, la morfología que presentaron estas nanopartículas fue esférica y los espectros de infrarrojo mostraron diferencias entre los materiales de partida y las nanopartículas obtenidas lo cual nos demuestra la formación de nuevas interacciones que contribuyeron a la formación de las nanopartículas. En cuanto a su actividad antitumoral las nanopartículas de (-)-epicatequina-quitosano presentaron mayor efecto e inducción de apoptosis tanto *in vitro* como *in vivo*.

### Conclusiones

Las nanopartículas obtenidas presentaron mayor efecto antitumoral e inducción de apoptosis *in vivo* e *in vitro*.

### Referencias

1. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Breast cancer in Mexico: an urgent priority. *Salud Pública Mex.* 2009; 51 Suppl 2: s335- 44.
2. Agbor AG, Vinson JA, Donnelly PE. Folin- Ciocalteu reagent for polyphenolic assay. *International Journal of Food Science, Nutrition and Dietetics.* 3 (8).147-156.
3. Mossman, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxic assays. *J. Immunol. Methods.* 1983 Dec 16; 65(1-2):55-63.



## Determinación de la actividad inhibitoria sobre COX-1 de nuevos derivados del ácido acetilsalicílico

Audifás-Salvador Matus-Meza<sup>1</sup>, María-Eugenia Mendoza-Jasso<sup>1</sup>, Francisco Cortés-Benítez<sup>1</sup>, Francisco Hernández Luis<sup>1</sup>, José Luis Medina Franco<sup>1</sup>, Elena Guadalupe Ramírez López<sup>1</sup>, Mario Alberto Díaz Ortíz<sup>1</sup>, Alfonso Lira-Rocha<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México, México, Coyoacán 04510

Audi-matus@hotmail.com

### Resumen

La asignatura de Química Farmacéutica es una materia teórico-práctica en la que se estudian, principalmente, las relaciones estructura-actividad de diversas moléculas. La parte experimental de esta asignatura comprende la síntesis de análogos de fármacos conocidos, su evaluación biológica, la determinación de parámetros fisicoquímicos y de estudios computacionales de los mismos, con la finalidad de proporcionar a los alumnos un panorama actual de la Química Farmacéutica. Recientemente, se sintetizaron derivados del ácido acetilsalicílico, los cuales fueron evaluados como potenciales inhibidores de la enzima COX-1 utilizando un kit enzimático. (PAPIME PE211816)

### Introducción

La ciclooxigenasa (COX, también conocida como Prostaglandina H sintasa o PGHS) es una enzima bifuncional con actividad COX y peroxidasa. La primera de ellas está involucrada en la conversión del ácido araquidónico (AA) a prostaglandina G2 (PGG2), mientras que la función peroxidasa reduce a PGG2 a la prostaglandina H2 (PGH2) la cual es el precursor de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.<sup>1-3</sup>

Hasta el momento se sabe que existen dos isoformas de COX. COX-1 la cual es una enzima constitutiva que se expresa en una variedad de tejidos y está relacionada directamente con el mantenimiento del homeostasis celular. Mientras que la COX-2 es inducible; sus niveles de expresión aumentan por la activación de estímulos específicos tales como citocinas, factores de crecimiento e inflamación.<sup>2-4</sup>

### Materiales

Los insumos empleados fueron los que contenía el Kit enzimático:

- Buffer de ensayo, 10X (760114)
- Hemo (760116)
- Cox estándar (760152)
- Ácido araquidónico (760113)
- Hidróxido de potasio (760115)
- Sustrato colorimétrico (760117)
- Reactivo de ensayo, DUP-697 (760158)
- Reactivo de ensayo, SC-560 (760159)
- Placa de 96 pozos (400014)

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

### Métodos

Los alumnos de la materia de Química Farmacéutica sintetizaron ocho moléculas (1–8), de las cuales 5 son análogos del ácido acetilsalicílico (**Fig. 1**) que contemplan modificaciones tales como reemplazo isostérico y adición de anillo con el fin de mejorar la actividad antiinflamatoria y que además presentan en común el grupo fenilacetato, las otras tres estructuras (**Fig. 2**) fueron diseñadas con la finalidad de encontrar nuevas moléculas (con un patrón estructural diferente al ácido acetilsalicílico) con potencial actividad biológica.

Posteriormente, evaluaron la actividad inhibitoria de cada uno de los compuestos en la COX-1 utilizando un kit enzimático, y finalmente, realizaron un estudio de acoplamiento molecular (docking) con el objeto de que analizaran una correlación de la actividad biológica encontrada con la estructura de cada uno de ellos y con el fármaco de referencia (ácido acetilsalicílico).

Para el estudio de acoplamiento molecular, la proteína se obtuvo de UniprotKB P23219, posteriormente se realizó el modelado en Swiss Model y la eliminación de las moléculas de agua y ligando en el programa Pymol. Luego, tanto la preparación de la enzima y como del ligando se realizó en AutoDockTools-1.5.6 y el docking en AutoDock 4.2.

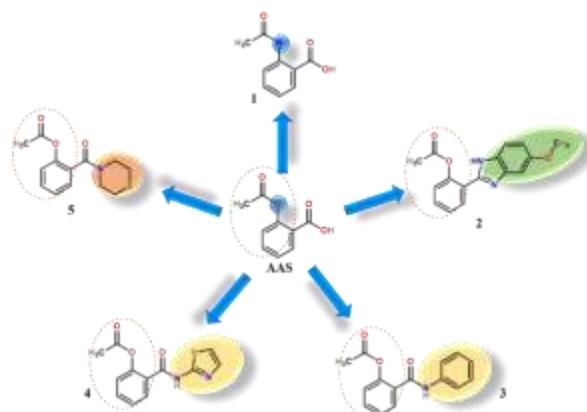


Fig. 1. Moléculas análogas al ácido acetilsalicílico.

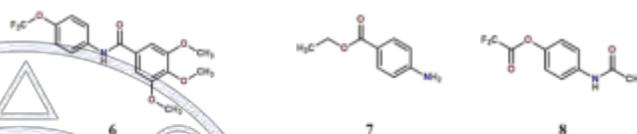


Fig. 2. Moléculas con un patrón estructural diferente al ácido acetilsalicílico.

### Discusión de resultados

El kit enzimático mide la actividad peroxidasa de COX-1, al determinar coloriméticamente la aparición de TMPD oxidado (*N,N,N',N'*-tetrametil-*para*-fenilendiamina) a 590 nm.<sup>5</sup> Para ello se empleó la enzima purificada COX-1. Una vez obtenido los datos se determinó la actividad enzimática mediante la siguiente ecuación descrita en el inserto:

$$\left[ \frac{\Delta A_{590}/5\text{min}}{(0.00826 \mu\text{M}^{-1})} \left( \frac{0.21 \text{ mL}}{0.04 \text{ mL}} \right) \right] / 2$$

El porcentaje de inhibición se obtuvo al emplear la siguiente fórmula y los resultados se listan en la Tabla 1:

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{(\text{actividad total COX} - 1) - (\text{actividad total de la COX} - 1 \text{ con tratamiento})}{\text{actividad total de COX} - 1} \times 100$$

Tabla 1. Resultados de los porcentajes de inhibición de los derivados del ácido acetilsalicílico

Compuesto	Actividad Total	Actividad	% Inhibición
1	12.2	11.69	4.14
2	12.2	5.66	53.63
3	12.2	8.23	32.53
4	12.2	8.80	27.84
5	12.2	5.69	53.37
6	12.2	5.94	51.29
7	12.2	10.87	10.91
8	12.2	7.28	40.35
AAS	12.2	4.58	62.49

En la **Figura 3** se puede apreciar la pose del ácido salicílico y del compuesto **2**, ambos presentan en común interacciones por puente de hidrógeno, principalmente entre el hidrógeno del grupo OH de la serina 529 de la cadena lateral con el oxígeno del OH del ácido salicílico y el oxígeno del grupo acetilo del compuesto **2**, respectivamente.



**Fig. 3.** Representación del acoplamiento molecular del: A) ácido salicílico y B) compuesto **2**.

## Conclusiones

Se aplicó la táctica de obtención de análogos mediante un reemplazo isostérico y adición de anillos con el fin de ilustrar como la modificación de la estructura química influye en la actividad biológica. Se evaluaron 8 moléculas, de las cuales 5 son análogas al ácido acetilsalicílico y 3 con diferente disposición estructural, mostrando los compuestos **2**, **5** y **6** porcentaje de inhibición próximo al del ácido acetilsalicílico. Por otra parte, en el estudio de acoplamiento molecular se observó que el compuesto **2** presentó una de interacción similar, vía puente de hidrógeno, con la serina 529 de la enzima de manera similar a la que presenta el ácido acetilsalicílico. Además, se encontró un compuesto activo con diferente patrón estructural (**6**). Con este estudio se abre el panorama para el diseño de nuevas moléculas análogas al compuesto **6**, el cual no es semejante al ácido acetilsalicílico y lo que se puede llevar a cabo en los laboratorios de docencia.

## Agradecimientos

Se agradece el apoyo financiero al proyecto PAPIIME PE211816.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Referencias

1. Uniprot, página web consultada el día 28 de mayo de 2017 a través de <http://www.uniprot.org/uniprot/P23219>
2. Nugteren, D.H., Hazelhof, E. Isolation and properties of intermediates in prostaglandin biosynthesis. *Biochim. Biophys. Acta*, 326, 448-461, **1973**.
3. Hamberg, M., Samuelsson, B. Detection and isolation of an endoperoxide intermediate in prostaglandin biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 70, 899-903, **1973**.
4. Sachett, L.G., Verli, H. Dynamics of different arachidonic acid orientations bound to prostaglandin endoperoxide synthases. *Eur. J. Med. Chem.*, 46, 5212-5217, **2011**.
5. Kulmacz, R.J., Lands, W.E.M. Requirements for hydroperoxide by the cyclooxygenase and peroxidase activities of prostaglandin H synthase. *Prostaglandins*, 25, 531-540, **1983**.

## Diseño, síntesis y evaluación de derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina y 2,6-diaminoquinazolin-4(3H)-ona en una línea celular de cáncer de colon

Audifás-Salvador Matus-Meza<sup>1</sup>, Marco Velasco Velazquez<sup>2</sup>, Francisco Hernández Luis<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Departamento de Farmacología, Universidad Nacional Autónoma de México

[Audi\\_matus@hotmail.com](mailto:Audi_matus@hotmail.com)

### Resumen

El cáncer de colon ocupa el cuarto lugar en mortalidad a nivel mundial. Además, es considerado uno de los más agresivos del tracto gastrointestinal y el tratamiento actual genera muchas reacciones adversas. En ese sentido, surge la necesidad de diseñar nuevas moléculas como alternativas al tratamiento actual. En el presente trabajo se diseñaron 15 derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina y 3 derivados de la 2,6-diaminoquinazolin-4(3H)-ona, que presentan, en la posición 6 del núcleo heterocíclico, un grupo bencílico que contiene sustituyentes, tanto electrodonadores como electroattractores, los cuales se evaluaron en la línea celular HCT-15 de adenocarcinoma colorrectal. (CONACyT CB 220664, PAPIIT UNAM-IN218117).

### Introducción

La palabra cáncer agrupa a las enfermedades causadas por la proliferación de células anormales que pueden llegar a propagarse por todo el organismo mediante un proceso denominado metástasis con la consecuente muerte del paciente.<sup>1,2</sup> Uno de estos padecimientos es el cáncer de colon que en México se encuentra entre los tres primeros lugares, tanto en hombres como en mujeres, siendo relevante también los índices de mortalidad que se generan cada año por esta afección.<sup>3</sup>

Los enfoques para tratar este padecimiento contemplan cuatro categorías: quimioterapia, radioterapia, cirugía y terapia dirigida. Tanto en quimioterapia como en terapia dirigida se han encontrado fármacos que poseen como estructura base “scaffold” a la quinazolina. En ese tenor, una estrategia en la búsqueda de nuevos fármacos consiste en diseñar análogos a moléculas ya reportadas a las cuales se les ha demostrado su actividad biológica. Esta forma de trabajo consiste en la conservación del “scaffold” al cual se le realizan modificaciones estructurales con el fin de encontrar moléculas con actividad biológica semejante, pero con mejores perfiles de actividad farmacéutica (solubilidad, liposolubilidad, toxicidad, estabilidad).

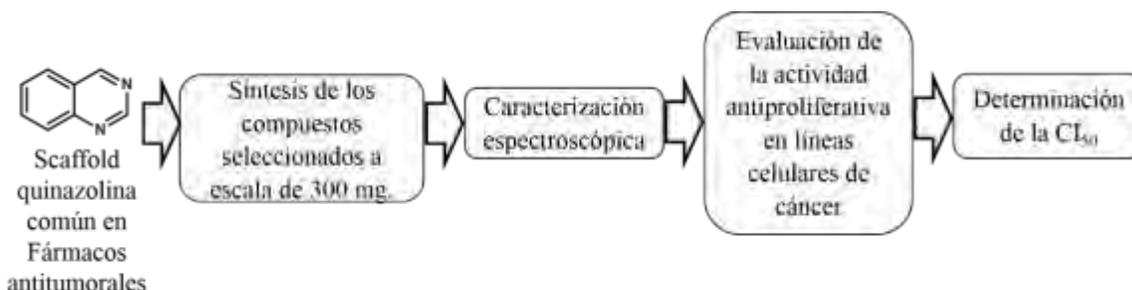
### Materiales

Para la síntesis química las materias primas se adquirieron de SIGMA-ALDRICH.

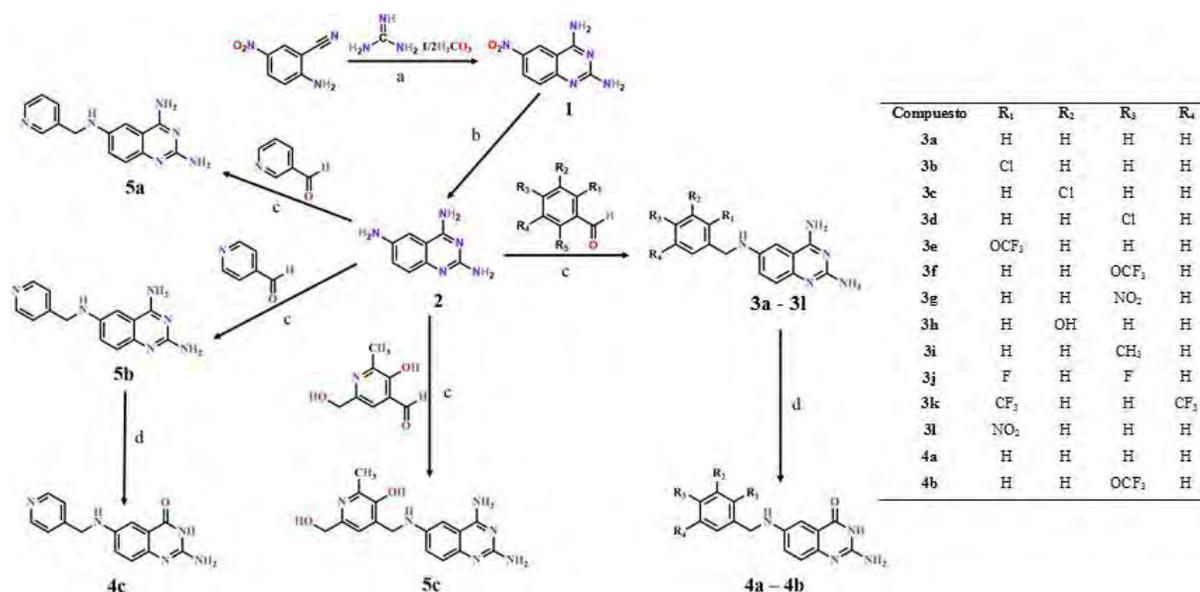
En la parte biológica: los insumos se adquirieron de Invitrogen (Medio RPMI-1640, cat.: 31800022.6), Santa Cruz (Gefitinib), Byproducts (Suero Fetal Bovino), Científica Senna (MTT, Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium)

### Métodos

La metodología que se siguió es la que se describe en el siguiente diagrama de flujo:



Ruta de síntesis para la obtención de los compuestos



**Fig. 1.** Ruta de síntesis para la preparación de los compuestos **3a–3l**, **4a–4c** and **5a–5c**. Reactivos y condiciones: (a) EtOH-PrOH, KOH, 1:1, 90 °C, 6h.; (b) H<sub>2</sub>, Pd/C 10 %, MeOH, 50 min.; (c) DMF-DMA, NaBH<sub>4</sub>, MeOH 8 – 12 h.; (d) HCl 6N, 6 h.

Se tomó como materia de partida a la 2-amino-5-nitrobenzotrile, que mediante una reacción de ciclación en presencia de carbonato de guanidina y condiciones básicas se obtuvo el compuesto **1**, luego éste se sometió a una hidrogenación catalítica para dar el compuesto **2**, el cual inmediatamente se hizo reaccionar con los derivados de benzaldehídos correspondientes para obtener los productos **3a–3l**. En el caso de los compuestos **5a–5c**, se obtuvieron mediante la reacción de **2** con derivados de piridincarbaldehídos.

La síntesis de los compuestos **4a–4c** se obtuvo a partir de los compuestos **3a**, **3e** y **5b**, respectivamente.

### Discusión de resultados

Se obtuvieron 18 compuestos finales, 3 derivados de la 2,6-diaminoquinazolin-4(3H)-ona y 15 derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina. Todos ellos caracterizados mediante RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, e Infrarrojo.

En la obtención de todos los compuestos finales **3a–3l** y **5a–5c** se formaron como intermediarios iminas, las cuales no fueron aisladas, pero su formación se monitoreó por cromatografía en capa fina (CCF) y como toma de decisión para adicionar el NaBH<sub>4</sub> y reducirlas a la amina correspondiente.

Con el objeto de obtener éxito en la reducción de la imina, ésta se realizó en presencia de un exceso de metanol para favorecer su solubilidad.

Para la obtención de los derivados de quinazolinona, se decidió partir de los compuestos finales **3a**, **3e** y **5b** debido a que la ruta en la cual se considera primero la formación de la quinazolinona y luego la reacción de formación de la base de shiff para finalmente obtener el producto reducido de la imina, se generaban mayores impurezas, además de un bajo rendimiento.

La determinación de la viabilidad celular en la línea HCT-15 (adenocarcinoma de cáncer de colon) se realizó usando el indicador MTT. En un primer escrutinio, las células se expusieron durante 24 h a los compuestos sintetizados a la concentración de 50 µM. Este paso nos proporcionó la información para seleccionar a los compuestos que presentaron un porcentaje de inhibición mayor al 50% (**3a–3g** y **3i–3l**). En una segunda etapa se determinaron los valores de CI<sub>50</sub> de los compuestos seleccionados y cuyos resultados se listan en la **Tabla 1**. Se puede observar que los compuestos más activos fueron: **3e**, **3f** y

**3k**, los cuales presentan en común al grupo trifluorometilo, siendo aún más activos los compuestos monosustituídos con trifluorometilo en la posición 2 y 4 del anillo bencénico (**3e** y **3f**, respectivamente).

Por otra parte, todos los compuestos, a excepción de **3a**, **3g** y **3l**, mostraron una potencia mayor en comparación con los compuestos que se utilizaron como controles positivos (**Gefitinib** y **PD153035**).

**Tabla 1.** CI<sub>50</sub> de **3a–3g** y **3i–3l** en la línea celular HCT-15 a 24 h de exposición.

Compound	CI <sub>50</sub> (uM)
	HCT-15
<b>3a</b>	25.64 ± 1.7
<b>3b</b>	13.32 ± 2.7
<b>3c</b>	10.57 ± 0.9
<b>3d</b>	11.40 ± 0.3
<b>3e</b>	4.56 ± 0.4
<b>3f</b>	6.23 ± 0.5
<b>3g</b>	22.87 ± 5.1
<b>3i</b>	11.53 ± 0.6
<b>3j</b>	12.62 ± 1.3
<b>3k</b>	8.19 ± 2.8
<b>3l</b>	23.79 ± 5.2
<b>Gefitinib</b>	29.89 ± 2.8
<b>PD153035</b>	25.58 ± 1.6

### Conclusiones

De los compuestos propuestos como derivados de la quinazolin-2,4,6-triamina se presentaron dificultades en su síntesis, principalmente con los compuestos **3g** y **3l**, debido a que los intermediarios imina fueron bastantes insolubles en metanol, lo cual repercutió en el momento de su reducción con NaBH<sub>4</sub>. En el caso de la obtención de los derivados de la 2,6-diaminoquinazolin-4(3*H*)-ona se tuvo éxito al considerar la ruta de su síntesis a partir de las aminas formadas (**3a**, **3e** y **5b**).

La evaluación de la viabilidad celular nos permitió encontrar que los compuestos que afectaron la línea celular HCT-15 fueron los derivados con sustituyente bencilamino en la posición 6 del núcleo de la quinazolina (**3a–3g** y **3i–3l**) con excepción de **3h**. Tanto los derivados con sustituyente bencilpiridina y derivados de quinazolinona, no presentaron actividad, al menos a la concentración de 50 μM. En el caso de **3h**, éste se caracteriza por presentar una monosustitución en la posición *meta* del anillo bencénico, por lo que, para poder tener una certeza si la actividad biológica puede deberse al patrón de sustitución o la naturaleza del sustituyente, como propuesta de nuestro grupo de investigación se pretende sintetizar nuevos derivados con sustituyentes en posición *meta*. Por otro lado, varios de nuestros compuestos mostraron una mayor potencia que los compuestos controles **Gefitinib** y **PD153035**, así como un mejor comportamiento de solubilidad acuosa, lo que facilitó su aplicación en los ensayos *in vitro*.

### Referencias

- 1.- Wim Vanden Berghe. Epigenetic impact of dietary polyphenols in cancer chemoprevention: Lifelong remodeling of our epigenomes. *Pharmacol. Res.* **2012**, 65 565– 576.
- 2.- Subash C. Gupta, Bokyung Sung, Sahdeo Prasad, Lauren J. Webb, Bharat B. Aggarwal. Cancer drug discovery by repurposing: teaching new tricks to old dogs. *Trends in Pharmacological Sciences* **2013**, 34, 508-517.
- 3.- [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx) (consultado 25 Junio 2017).

## **Elaboración y caracterización de nanofibras poliméricas periodontales de clorhexidina obtenidas por electrohilado.**

M. en C. Gustavo Vidal Romero, Dr. David Quintanar Guerrero

Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

g.vidal23@hotmail.com

La enfermedad periodontal puede limitarse a la encía (gingivitis) o extenderse hacia las estructuras de soporte (periodontitis). La clorhexidina (CHX) es el antiséptico más empleado en odontología, pertenece al grupo químico de las bisguanidas. Existen colutorios al 0.2 % de CHX para la higiene oral, los cuales no brindan las ventajas de un sistema nanoparticulado, destacando la disminución de la frecuencia de dosificación, aceptación por parte del paciente y reducción de la incidencia de infección. Las nanofibras poliméricas preparadas por electrohilado tuvieron un tamaño promedio de 800 nm y un entrapamiento de 50–30% a concentraciones bajas y altas de CHX. En el presente trabajo se han preparado y caracterizado nanofibras poliméricas, como una forma novedosa de administrar los nanosistemas cargados con fármaco en el surco gingival mejorando la efectividad en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

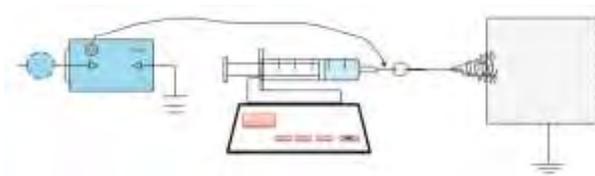
### **Extenso**

#### **Introducción**

La nanotecnología es un campo emergente con un gran potencial para generar herramientas clínicas tecnológicamente avanzadas y dispositivos para el cuidado de la salud oral [1]. La nano-odontología hará posible el mantenimiento de la salud bucal empleando nanobiomateriales, cuyas característica principal es que son materiales con unidades estructurales básicas, granos, partículas, glóbulos, fibras u otros componentes menores a 1000 nm en al menos una dimensión y que han provocado se ponga atención en ellos para la mejora, prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades [2,3]. Al disminuir el tamaño de un material a escala nanométrica, se aumenta dramáticamente el área superficial, se modifica su reactividad química y actividad biológica, por lo tanto su relación área/volumen-/superficie podría conducir a mejorar sus propiedades fisicoquímicas (mecánicas, eléctricas, ópticas, catalíticas y magnéticas) [4]. Los nanosistemas han sido propuestos como sistemas acarreadores de fármacos para tratamiento de caries o restauración, remineralización de dientes, hipersensibilidad en los dientes, vacunas, control de la placa dentobacteriana, infecciones, anestesia local e infecciones periodontales. La enfermedad periodontal puede limitarse a la encía (gingivitis) o extenderse hacia las estructuras de soporte más profundas con la destrucción del ligamento periodontal y el hueso alveolar que soporta los dientes (periodontitis). La clorhexidina pertenece al grupo químico de las bisguanidas caracterizada por ser una molécula bicatiónica simétrica denominada 1,6-4-cloro-fenilguanidohexano, siendo anfifílica con grupos hidrófilos e hidrófobos, que a pH fisiológico tienen carácter catiónico, se considera el antiséptico más utilizado en odontología como agente antiplaca. Formulaciones convencionales de clorhexidina usualmente proporcionan una eficacia a corto plazo, requiriendo de aplicaciones repetidas para mantener la actividad terapéutica, por ello dichas formulaciones no brindan las ventajas de un sistema nanoparticulado. En el presente trabajo, se prepara y caracteriza un sistema nanoparticulado a base de Acetato Ftalato de Celulosa (CAP) cargado con clorhexidina, como una formulación novedosa de liberación controlada para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

#### **Metodología**

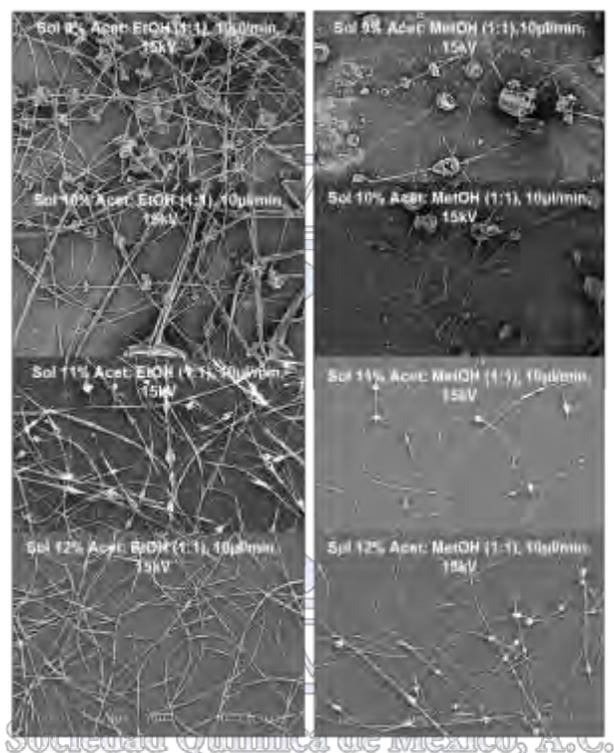
Las nanofibras poliméricas fueron obtenidas después del electrohilado de una solución de Acetato Ftalato de Celulosa (CAP) al 12% empleando como disolvente una mezcla de acetona: metanol (1:1). El equipo de electrohilado se compone de una fuente de poder de alto voltaje, una bomba de infusión y un colector (Fig. 1). La velocidad de inyección fue de 0.6  $\mu$ l/h a temperatura ambiente. NF's-CAP cargadas con CHX (10-50mg) se hilaron a las mismas condiciones disolviendo el principio activo en la solución polimérica. Las NF's se caracterizaron empleando Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Calorimetría Diferencial de Barrido. La cantidad de CHX en NF's se determinó mediante HPLC empleando una columna LiChrospher 100RP-18, 5 $\mu$ m (125x4 mm), una fase móvil Acetonitrilo:Buffer de Acetatos pH 3.3 (35:65) y detección UV 260 nm.



**Fig 1.** Esquema básico de un Equipo de electrohilado

## Resultados y discusión

El proceso de electrohilado fue optimizado monitoreando los parámetros de proceso (velocidad de flujo, distancia aguja-colector) y de la solución (viscosidad, conductividad, tensión superficial) que influyen directamente en el tamaño y morfología de las nanofibras.



**Fig 2.** Micrografías de nanofibras obtenidas empleando diferente concentración de polímero y mezcla de disolventes.

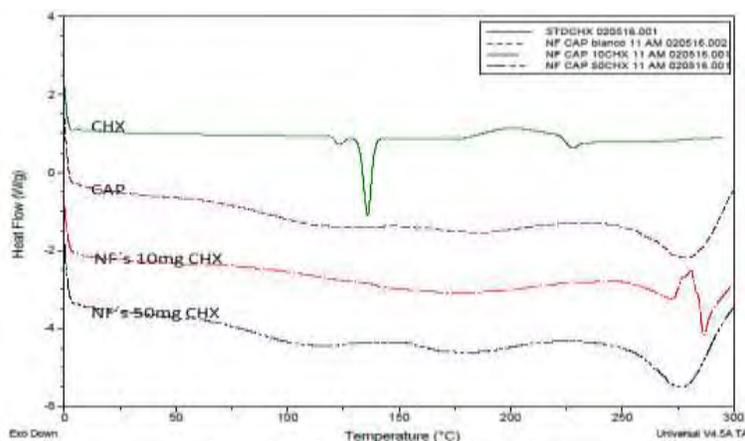
El mejor sistema de nanofibras fue obtenido empleando una solución al 12 % (p/v) empleando una mezcla Acetona:Metanol (1:1 v/v) como disolvente a una velocidad de flujo de 0.6 µl/h, humedad relativa 30% a temperatura ambiente. Datos de Microscopía electrónica de Barrido de NF's-CAP y NF's-CAP-CHX muestran que se obtuvieron nanofibras con un diámetro de entre 600 a 800 nm, presentando una morfología uniforme y continua.

Se determinó la cantidad de principio activo en las nanofibras observándose que a concentraciones bajas de principio activo (2mg) la eficiencia de entrapamiento es mayor (58.20 %) y a concentraciones altas de principio activo (20 mg) la eficiencia de entrapamiento disminuye (33.60%). Esto puede ser debido a que las cadenas poliméricas no soportan altas cargas de principio activo y son incapaces de entrapar el activo excedente.

**Tabal 1.** Eficiencia de atrapamiento de NF's-CAP a diferente concentración de principio activo

Muestra	Cantidad atrapada (µg)	CHX / Lote (µg)	E E (%)
2 mg	17.46	30	58.20
4mg	26.5	60	44
10 mg	59.37	150	39.58
20mg	100.8	300	33.60

Los resultados de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) muestran que el fármaco está incorporado dentro de las NF's-CAP, esto al observarse una disminución en la temperatura de transición vítrea del polímero en al menos 20 °C aun a altas concentraciones de principio activo, lo cual nos indica que el fármaco está disperso en la matriz polimérica.



**Fig.3** Termogramas de NF's-CAP cargadas con clorhexidina

**Conclusiones** Se ha producido un nuevo sistema biodegradable por la técnica de electrohilado. NF's -CAP-CHX podrían ser de gran ayuda en el tratamiento de la enfermedad periodontal debido a que dichos sistemas presentan una mayor área superficial con respecto a su volumen, liberación controlada y una potencial infiltración en el tejido.

**Referencias**

[1] S.A. Saunders, Current practicality of nanotechnology in dentistry. Part 1: Focus on nanocomposite restoratives and biomimetics, Clin. Cosmet. Invest. Dent. 1 (2009) 47-61

[2] R.A.Freitas, Nanomedicine/Basic Capabilities, vol.1, Landes Bioscience, Georgetown, TX, 1999, pp. 345-347

[3] J.H.Kinney, S.Habelitz, S.J.Marshall, G.W.Marshall, The importance of intrafibrillar mineralization of collagen on the mechanical properties of dentin, J. Dent. Res. 82 (2003) 957\_961

[4] B.D. Fahlman, Materials Chemistry, Springer, Dordrecht, The Netherlands, 2007.

## Efecto antioxidante del extracto de *Ardisia compressa* y su interacción con metformina en un modelo de diabetes mellitus tipo 2 inducida en ratas hembra.

Dra. Elizdath Martínez-Galero<sup>1\*</sup>, Dra. Sonia A Alonso-González<sup>1</sup>, Dr. Edgar Cano-Europa<sup>2</sup>, Dra. María RE Ortiz-Butrón<sup>2</sup>, Dra. Leticia Garuño-Siciliano<sup>1</sup>, Dra. María E Meléndez-Camargo<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Depto. De Farmacia, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Campus Zacatenco, IPN. Ave Wilfrido Massieu Esq Con Manuel M. Stampa, C.P.77380; Ciudad de México

<sup>2</sup> Depto. De Fisiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Campus Zacatenco, IPN. Ave Wilfrido Massieu Esq Con Manuel M. Stampa, C.P.77380; Ciudad de México

[emartingal@gmail.com](mailto:emartingal@gmail.com), [mcamargo@ipn.mx](mailto:mcamargo@ipn.mx)

### Resumen

La *Ardisia compressa* (AC) se utiliza empíricamente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cuyas complicaciones están relacionadas con el daño oxidativo. En este trabajo se evaluó la actividad antioxidante de AC en un modelo DM2 en ratas, así como su interacción con metformina (Met), el fármaco de primera elección para el tratamiento de tal enfermedad. Para ello, se indujo DM2 a ratas Wistar y se les administró p.o. agua, Met (150mg/kg) o AC (100, 200 ó 400 mg/kg) durante 21 días. Se determinaron la concentración de proteínas oxidadas y malondialdehído en hígado, riñones y páncreas. La AC no sólo exhibió actividad antioxidante en los tres órganos, sino que aumentó la de la metformina, por lo que tiene el potencial para retrasar o prevenir las complicaciones inducidas por la DM2.

### Introducción

La Federación Internacional de Diabetes estima que hay más de 415 millones de personas con diabetes en todo el mundo, y la diabetes tipo 2 (DM2) es la forma más común. México es el sexto país con mayor población diabética en el planeta y esta enfermedad es la principal causa de muerte. Una vez diagnosticada la enfermedad, la primera línea de tratamiento es la modificación del estilo de vida con dieta y ejercicio; después, se prescriben fármacos hipoglucémicos orales, siendo la metformina el de primera elección y el más utilizado. La etiopatogenia de las complicaciones diabéticas se relaciona con varios mecanismos, uno de los más importantes es el estrés oxidativo. La mayor generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la menor capacidad antioxidante en el estado diabético, conlleva al daño oxidativo de lípidos, proteínas y ácidos nucleicos.

La *Ardisia compressa* (chagalapoli) se utiliza en la medicina tradicional mexicana para el tratamiento de la DM2. Se ha demostrado que *Ardisia compressa* (AC) ejerce diferentes actividades biológicas, como la anticarcinogénica, anticitotóxica y antigenotóxica; estas actividades biológicas se han asociado a su actividad antioxidante. Por ello, el propósito de este trabajo fue investigar la posible actividad antioxidante del extracto acuoso liofilizado de las hojas de AC en un modelo de DM2 en ratas y valorar si interacciona con la metformina.

### Material y Métodos

La AC fue recolectada en la comunidad de Sontecomapan, Los Tuxtlas, Veracruz. La planta fue identificada en el Departamento de Botánica de la ENCB-IPN con voucher número 85033. Sus hojas se dejaron secar a temperatura ambiente para posteriormente ser trituradas hasta obtener un polvo fino. Se pesaron 100 g del polvo y se adicionó a un litro de agua caliente por 10 minutos, el extracto se filtró y se congeló a -72°C para ser liofilizado, el polvo obtenido fue almacenado a -15°C.

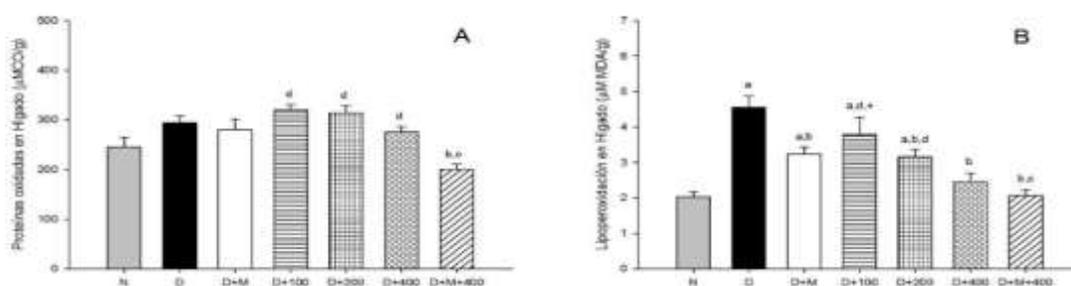
Se utilizaron ratas Wistar hembra de 200 ± 20 g a las que se les indujo la diabetes mediante administración intraperitoneal (i.p.) de estreptozotocina (65 mg/kg) y nicotinamida (120 mg/kg). A los animales diabéticos se les administró oralmente agua (D) con o sin metformina 150 mg/kg (D + Met) o de AC (100, 200 ó 400 mg/kg (D + 100, 200 ó 400)), diariamente durante 21 días. A los animales Normoglucémicos (N) se les dio agua con o sin 400 mg / kg AC. Después de 21 días de la administración de los tratamientos las ratas fueron sacrificadas, inmediatamente se obtuvieron muestras de hígado, riñón y páncreas que fueron congeladas a -70°C. Los órganos fueron homogeneizados con PBS. Para la determinación de proteínas oxidadas (ProtOx) se siguió el método utilizado por Parves y Raisuddin (2005) con la detección de grupos carbonilo de proteínas que implica su reacción con la DNPH seguida de la cuantificación espectrofotométrica de las hidrazonas de ácido a 360 nm.

La determinación del grado de lipoperoxidación (Lppx) se efectuó mediante la cuantificación del malondialdehído (MDA) que reacciona con el ácido tiobarbitúrico. Para calcular los niveles de MDA se usó como referencia su CEM de 156,000 M-1cm-1 y el resultado fue relacionado con la cantidad de proteínas totales de cada órgano (Buege y Aust, 1978).

## Resultados y Discusión

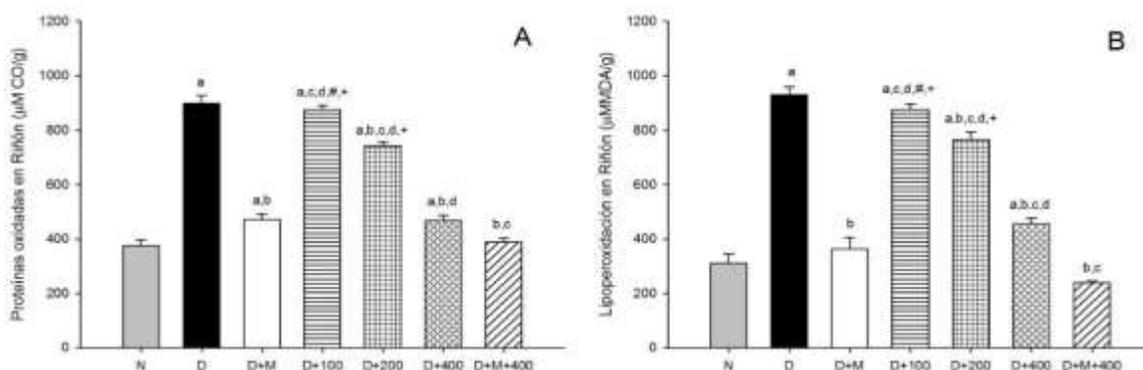
En la figura 1A se muestran los niveles de ProtOx en hígado, en donde sólo se observó el decremento de 32.0 % de este biomarcador en D+M+400 respecto al control diabético y a D+M ( $p < 0.05$ ). La diabetes incrementó los niveles de Lppx ( $p < 0.05$ ) en hígado (figura 1B) respecto al grupo N, en el grupo D+M disminuyó un 28.7 % respecto a D ( $p < 0.05$ ), mientras que la AC a las dosis de 100, 200 y 400 mg/kg produjo la disminución de 16.6 %, 30.6 % y 45.8 % respecto a D. En el grupo D+M+400 la disminución fue significativa tanto para D, como para D+M, llegando a valores normales.

**Figura 1. Marcadores de (A) Proteínas oxidadas y (B) Lipoperoxidación en hígado después de 21 días de tratamiento.**



X ± E.E.  $p < 0.05$ , <sup>a</sup> vs N; <sup>b</sup> vs D; <sup>c</sup> vs D+M; <sup>d</sup> vs D+M+400; <sup>+</sup> vs D+400.

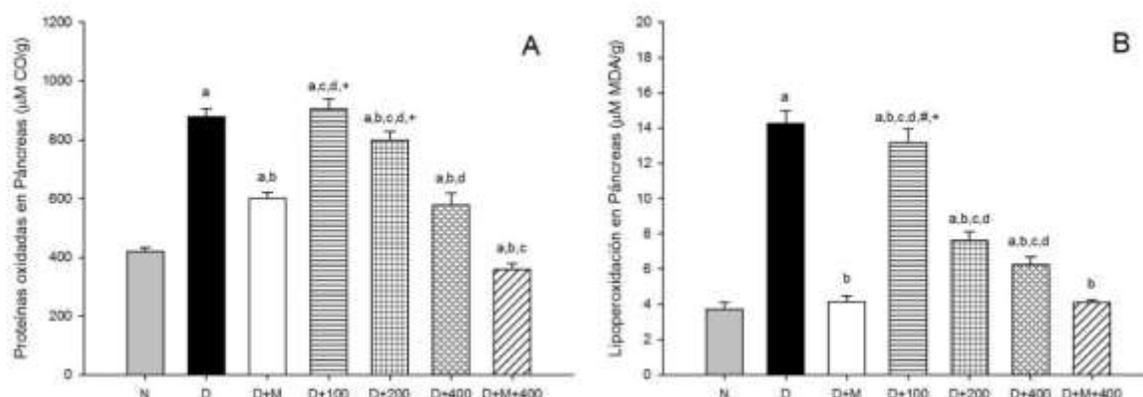
La cantidad de ProtOx y la Lppx en riñón de ratas (figuras 2A y 2B) diabéticas se incrementaron respecto al control normoglucémico ( $p < 0.05$ ); la administración de Met las disminuyó en 47.5 y 61.0 %, respectivamente, respecto a D ( $p < 0.05$ ), mientras que la administración de 100 mg/kg de AC no mostró efecto alguno.



**Figura 2. Marcadores de (A) Proteínas oxidadas y (B) Lipoperoxidación en riñón de ratas con DM2.** X ± E.E.  $p < 0.05$ , <sup>a</sup> vs N; <sup>b</sup> vs D; <sup>c</sup> vs D+M; <sup>d</sup> vs D+M+400; <sup>#</sup> vs D+200; <sup>+</sup> vs D+400.

Continuando con proteínas oxidadas en riñón, en los grupos D+200, D+400 y D+M+400 se observó una disminución de 17.3 %, 48.1 % y 56.8 % respecto a D ( $p < 0.05$ ), y D+M+400 fue el único que tuvo valores similares a N. En lo referente a Lppx, el grupo D+400 tuvo mejor efecto ya que disminuyó 51.1 % respecto a D ( $p < 0.05$ ), mientras que D+M+400 alcanzó valores por debajo de D+M, disminuyendo 22.3 % por debajo de él ( $p < 0.05$ ).

En las figura 3A y 3B se muestra que el comportamiento en la concentración de Protóx y la Lppx en páncreas de los animales después de 21 de tratamiento fue similar al observado en el riñón.



**Figura 3. Marcadores de (A) Proteínas oxidadas y (B) Lipoperoxidación en páncreas de ratas con DM2.** X ± E.E. p <0.05, <sup>a</sup> vs N; <sup>b</sup> vs D; <sup>c</sup> vs D+M; <sup>d</sup> vs D+M+400; <sup>#</sup> vs D+200; <sup>+</sup> vs D+400.

La AC se ha utilizado en medicina tradicional en Veracruz, México para el tratamiento de la DM2; el extracto acuoso liofilizado de AC utilizado en este estudio contiene azúcares reductores, saponinas triterpenoides, cumarinas y taninos (compuestos polifenólicos y derivados de ácido gálico). Se ha demostrado que los compuestos polifenólicos tienen importantes actividades antioxidantes, y pueden ayudar a prevenir o evitar la progresión de varias enfermedades y complicaciones asociadas, en este caso, la diabetes mellitus tipo 2. Además, los resultados obtenidos en este trabajo, comprueban la actividad antioxidante de la metformina, que, al ser administrada de manera concomitante con el extracto de AC, se presentó un sinergismo de la actividad antioxidante de ambas sustancias.

### Conclusiones

Los resultados indican que, al prevenir el daño oxidativo en hígado, riñón y páncreas, el extracto acuoso de hojas de AC ya sea solo, o mejor aún, en combinación con metformina, podría prevenir y/o retrasar los efectos tóxicos de la DM2 en dichos órganos, y por tanto, las complicaciones derivadas.

### Referencias.

- González ME, Ramírez-Mares MV, Arce-Popoca E, Walling M, Villa-Treviño S. Inhibition of liver carcinogenesis in Wistar rats by consumption of an aqueous extract from leaves of *Ardisia compressa*. *Food Chem Toxicol* 2004; 42: 509-516.
- Parvez S and Raisuddin S. Protein carbonyls: novel biomarkers of exposure to oxidative stress-inducing pesticides in freshwater fish *Channa punctate* (Bloch). *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 20: 112-117.
- Buege AJ and Aust, DS. Microsomal Lipid Peroxidation. *Methods Enzymol* 1978; 52:302-310.
- Rashid K, Das J, Sil C. Taurine ameliorate alloxan induced oxidative stress and intrinsic apoptotic pathway in the hepatic tissue of diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2013, 51: 317-329.

Este trabajo deriva de la realización del proyecto **SIP 20172029**.

## Efecto de la combinación de chía (*Salvia hispanica*) y Spirulina (*Arthrospira maxima*) sobre el estrés oxidativo en ratones hembra diabéticas.

M. en C. Sonia Vargas-Chávez<sup>1</sup>, Dra. Elizdath Martínez-Galero<sup>1\*</sup>, Dr. Gabriel A. Gutiérrez-Rebolledo<sup>1</sup>, Dr. Germán Chamorro-Cevallos<sup>1</sup>, Dra. Lucía Quevedo Corona<sup>2</sup>, M. en C. Ma. Edith Ortega-Nava<sup>1</sup>, M. en C. Esthefania García-Gutiérrez<sup>1</sup>, Dra. Leticia Garuño-Siciliano<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Depto. De Farmacia, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Campus Zacatenco, IPN. Ave Wilfrido Massieu Esq Con Manuel M. Stampa, C.P.77380; Ciudad de México

<sup>2</sup> Depto. De Fisiología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas Campus Zacatenco, IPN. Ave Wilfrido Massieu Esq Con Manuel M. Stampa, C.P.77380; Ciudad de México

[emartingal@gmail.com](mailto:emartingal@gmail.com), [lsicilia@hotmail.com](mailto:lsicilia@hotmail.com)

### Resumen

Se ha demostrado que Chía (CH) y Spirulina (SP) exhiben capacidad hipoglucemiante, hipolipemiante y antioxidante, entre otras. Bajo la premisa de que la exposición a ambos podría provocar efectos sinérgicos, el objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto que su combinación produce sobre el estatus oxidativo en ratones con diabetes. Se utilizaron ratones hembra a los que se les indujo diabetes. Se formaron 5 lotes (1) ND, (2) D, (3) DCH, (4) DSP y (5) DCHSP. Los resultados obtenidos después de 28 días de tratamiento indican que, de manera individual, en animales diabéticos, ambas disminuyen el daño oxidativo e incrementan la actividad de enzimas antioxidantes; pero el tratamiento conjunto no produce el efecto sinérgico esperado, al contrario sus efectos se llegan a antagonizar, por lo que para fines antioxidantes, no se recomienda su ingesta combinada.

### Introducción

La diabetes mellitus representa una de las mayores amenazas para la salud mundial. Su incidencia está aumentando rápidamente; actualmente, son más de 415 millones de personas diabéticas y se estima que para el año 2040 serán 642 millones. En México, una de cada 10 personas padece la enfermedad y ésta es la principal causa de muerte a pesar del tratamiento alopático convencional; por lo que los pacientes recurren a la medicina alternativa como la *Salvia hispanica* (Chía) y la *Arthrospira maxima* (Spirulina), alimentos funcionales a los que se les ha demostrado una variedad de actividades farmacológicas, entre ellas, la hipoglucemiante, hipolipemiante y antioxidante, de manera que se consideran de utilidad para el control metabólico de la diabetes y para evitar sus complicaciones.

Es conocido el hecho de que los recursos naturales, y en particular las plantas, son una vasta fuente de sustancias bioactivas, así como el hecho de que, al combinarlos, éstos pueden presentar interacciones que modifican su efecto biológico. Por ello, es importante hacer estudios químico-biológicos que evalúen la efectividad de su combinación en el tratamiento de enfermedades, para que se pueda recomendar su uso de una manera segura. Así, el propósito de este trabajo fue estudiar el efecto de la administración conjunta de *Salvia hispanica* L. y *Arthrospira maxima* sobre el estrés oxidativo en un modelo murino de diabetes.

### Material y Métodos

Se utilizaron semillas de chía (CH) de la marca comercial Verde Limón, y liofilizado de Spirulina (SP) de AEH Spiral Spring<sup>MR</sup>. La semillas de CH se hidrataron 10 g en 100 mL de agua purificada por 24 horas, después se filtraron a través de gasas estériles para obtener el agua de CH, la cual fue administrada p.o. en una dosis de 1g/kg. La SP fue administrada p.o. a dosis de 400 mg/kg. La combinación de ambas se efectuó al suspender la SP en el agua de CH manteniendo sus proporciones.

Se formaron 5 lotes de ratones ICR:CD1 hembras: (1) Testigo no diabético -ND-, (2) Diabetes -D-, (3) DCH, (4) DSP y (5) DCHSP. La diabetes fue inducida por la administración i.p. única de aloxana (200 mg/kg). Después de 28 días de tratamiento los animales se sacrificaron y se efectuó un homogenizado a partir de 500 mg de hígado con 2 mL de buffer de fosfatos. Para evaluar la posible interacción de la capacidad antioxidante de CH y SP se cuantificó el daño oxidativo a través de las técnicas de determinación de peroxidación lipídica (LPO) y la cuantificación de proteínas oxidadas (ProtOx); además se evaluó la capacidad antioxidante enzimática mediante la medición de la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y catalasa (CAT), en el homogenizado.

## Resultados y Discusión

La inducción de diabetes (D) aumentó la LPO y la ProtOx ( $p < 0.05$ ), evidenciado por el incremento en la producción de 379.2% de MDA y de 54.15% de carbonilos comparado con ND (figura 1). El tratamiento con chíá produjo una disminución del 35.5% en la producción de MDA comparado con el grupo D; pero fue aún más benéfico el tratamiento con SP ya que previno el aumento en la LPO disminuyendo un 75 % la producción de MDA y llevándola a valores normales. La combinación de ambos (DCHSP) produjo un comportamiento similar a DCH observándose un 38.9 % menos MDA que en el grupo D, pero 192.6 % más que en el grupo ND. En cuanto a las ProtOx, tanto la CH, como la SP, produjeron una disminución del 35.56 y 32.22%, respectivamente en la concentración de carbonilos, regresando los valores a la normalidad; sin embargo, en DCHSP se anuló el efecto protector de los tratamientos individuales.

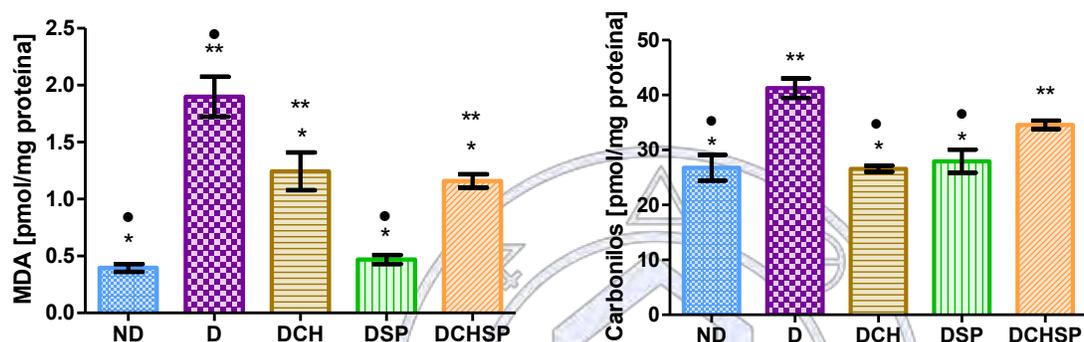
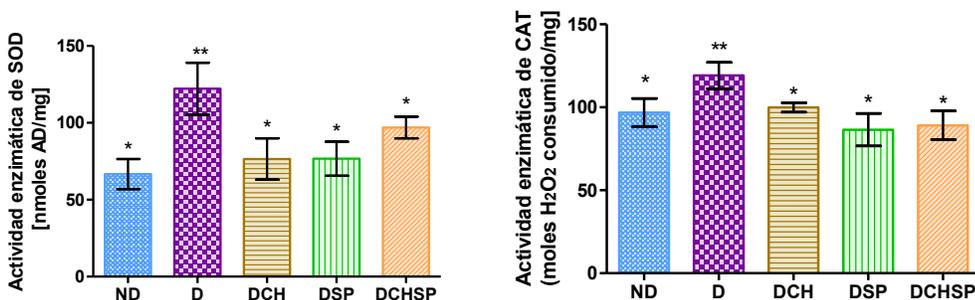
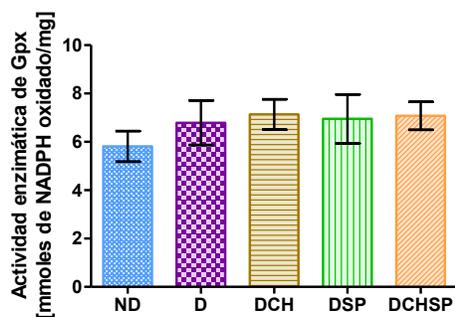


Figura 1. Efecto de *Salvia hispanica* L. (chía) y *Arthrospira maxima* (Spirulina) sobre la peroxidación lipídica (A) y oxidación de proteínas (B) en hígado de ratones hembra con diabetes inducida con aloxana, después de 28 días de tratamiento. ANOVA - S.N.K.  $X \pm E.E.$   $p < 0.05$ , \*: vs D, \*\*: vs ND, • vs DCHSP.

En lo referente a la actividad de enzimas antioxidantes (figura 2), la diabetes disminuyó la actividad de la SOD, evidenciada por el aumento ( $p < 0.05$ ) del 83.26 % en la cantidad de adrenocromo formado comparado con el grupo no diabético (ND), y aumentó la de la CAT al incrementar en 23.1% el consumo de  $H_2O_2$  en comparación con ND. Tanto la administración de CH como de SP aumentó la actividad de la SOD previniendo la elevada formación de adrenocromo en un 37.41 y 37.25%, respectivamente, obteniendo valores similares a los de ND. La combinación de ambas (DCHSP) mostró una disminución de 20.62 % conservándose el efecto protector producido por ambas de manera individual. Ahora bien, en los animales diabéticos tratados con CH, SP o su combinación (CHSP), se observó una disminución de 16.1, 27.4 y 25.2% en la actividad de CAT con respecto a los diabéticos sin tratamiento. Estos resultados indican que la terapia conjunta de CH y SP no redundaba en una mejor actividad enzimática de SOD, ni de CAT.

En cuanto a GPx, ni la diabetes, ni los tratamientos individuales o en conjunto modificaron su actividad.





**Figura 2. Efecto de *Salvia hispanica* L. (chía) y *Arthrospira maxima* (*Spirulina*) sobre la actividad enzimática de la SOD, CAT y GPx en hígado de ratones hembra con diabetes inducida con aloxana, después de 28 días de tratamiento. ANOVA - S.N.K.  $X \pm E.E.$   $p < 0.05$ , \*: vs D, \*\*: vs ND.**

El efecto antioxidante de SP podría atribuirse a sus constituyentes activos, principalmente a la ficocianina, aunque también contiene  $\beta$ -caroteno, provitamina A, vitamina B, vitamina C, vitamina D, vitamina E, ácidos grasos poliinsaturados n-3 y n-6. Mientras que el efecto antioxidante de CH, pueden atribuirse principalmente a su gran contenido de ácido alfa linoleico (ALA), ya que reportes previos han demostrado que éste aumenta la actividad de las enzimas antioxidantes. Desafortunadamente, estos efectos se antagonizan o inclusive se anulan al combinar CH y SP. Ésto tiene implicaciones importantes para la terapéutica, ya que las mezclas de diferentes agentes pueden tener efectos antagónicos y los mecanismos específicos de ello no se conocen; sin embargo, las mezclas de alimentos funcionales siguen consumiéndose sin el mínimo cuidado aparente.

### Conclusiones

La chía y la spirulina presentan efectos benéficos a estas dosis en la diabetes experimental, funcionando como agentes antioxidantes; pero cuando se combinan a estas proporciones, interaccionan de manera antagónica, perdiendo los efectos benéficos presentados por cada una de manera individual.

### Referencias.

1. Parvez S and Raisuddin S. Protein carbonyls: novel biomarkers of exposure to oxidative stress-inducing pesticides in freshwater fish *Channa punctate* (Bloch). *Environ Toxicol Pharmacol* 2005; 20: 112–117.
2. Buege AJ and Aust, DS. Microsomal Lipid Peroxidation. *Methods Enzymol* 1978; 52:302–310.
3. Misra H P and Fridovich I. The generation of superoxide radical during the autoxidation of ferredoxins. *J Biol Chem* 1971; 246, 6886–90.

Este trabajo deriva de la realización de los proyectos SIP 20150334, 20160121 y 20172029.

## Diseño y síntesis de bencimidazoles 1,2,5(6)-trisustituídos

Q. Francisco Javier Barrera Téllez, Dr. Rafael Castillo Bocanegra, Dra. María Alicia Hernández Campos

Facultad de Química, Conjunto E, Edificio de Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

frank.ben.alfred@gmail.com

Uno de los mayores retos que enfrenta la OMS (Organización Mundial de la Salud) actualmente es la proliferación de las Enfermedades Tropicales Desatendidas (Neglected Tropical Diseases), las cuales afectan aproximadamente a 1000 millones de personas, siendo la tripanosomiasis americana, causada por el parásito *Trypanosoma Cruzi*, una de las más mortíferas. Acorde a la OMS, esta enfermedad afecta aproximadamente 6-7 millones de personas. La situación se complica debido a que no hay vacunas ni medicamentos totalmente efectivos contra este parásito. Sin embargo, a través de una serie de estudios llevados a cabo en nuestro grupo de investigación, se ha descrito la posibilidad de usar compuestos químicos basados en el núcleo de bencimidazol como potenciales agentes tripanocidas, todo esto avalado por trabajos previos.

### Introducción

La tripanosomiasis americana, o enfermedad de Chagas, constituye un grave problema de salud en casi todo el continente americano y en algunas partes del mundo, donde la OMS calcula que existen de 6-7 millones de personas infectadas; sin embargo, algunos llegan a afirmar que la verdadera cifra se aproxima a 16-18 millones de personas infectadas.<sup>1</sup> En cuanto a México se puede considerar un territorio que ha sufrido estragos importantes, siendo un lugar donde la enfermedad se distribuye prácticamente en todo el país.<sup>2</sup>

El aumento en la incidencia de la enfermedad de Chagas ha provocado la respuesta de los gobiernos del mundo contra ésta; entre las medidas promulgadas y recomendadas se pueden mencionar:<sup>3</sup>

- Control de vectores a través de la fumigación para eliminar a los portadores de *T. Cruzi* (insectos triatomíneos, del orden Hemiptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae).
- Cribado de la sangre en todos los estratos: adultos, recién nacidos y donantes para prevenir la transmisión por transfusiones sanguíneas y donación de órganos.
- Promover el acceso temprano a la asistencia sanitaria de la población infectada.
- Educación de la población a través de la participación comunitaria.
- Mejora de las viviendas para prevenir la infestación por el vector.

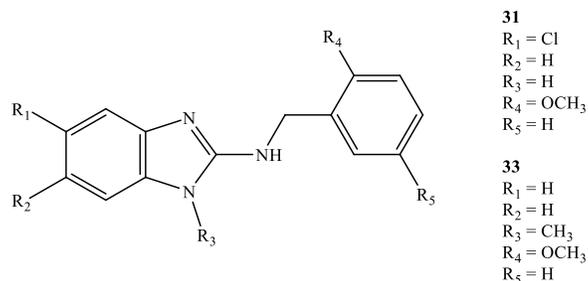
A pesar de la promoción y la difusión de estas medidas, la extensión de los territorios a fumigar, la resistencia desarrollada por los vectores y el precio de los insecticidas dificulta la labor.<sup>4</sup> Por todo lo anterior la enfermedad de Chagas no puede seguir pasándose por alto debido al fuerte impacto social que tiene. Es por esto que en nuestro grupo de trabajo se ha buscado diseñar compuestos contra este parásito usando el núcleo de bencimidazol como base.

### Metodología

Para el diseño de nuevos compuestos tripanocidas se ha hecho una recopilación de los trabajos más relevantes del grupo contra *T. Cruzi* a lo largo de los años, los cuales son:

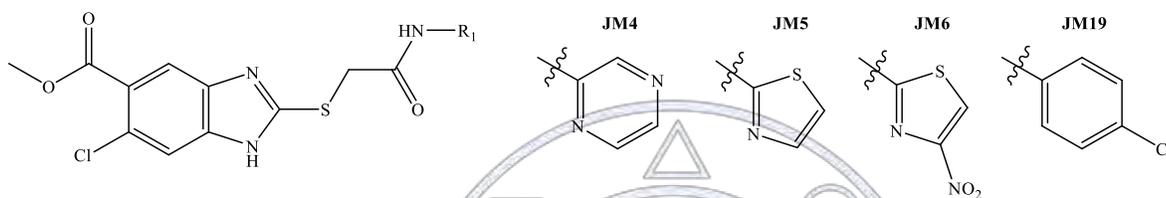
- Síntesis y actividad antiparasitaria de derivados clorados del bencimidazol (2015)<sup>5</sup>
- Síntesis y actividad tripanocida de nuevos derivados del bencimidazol (2016)<sup>6</sup>

El proyecto (a) constó de pruebas contra promastigotes de *L. Mexicana*, cuya cepa fue MNYC/BZ/62/M379. Si bien, no se hicieron pruebas contra *T. Cruzi* en este trabajo, las similitudes estructurales entre ambos parásitos hacen de este esquema una vía oportuna para explotar. Los compuestos más activos fueron **31** y **33** (Figura 1) con una  $CI_{50}$  (concentración inhibitoria media) de 8.144 y 21.984  $\mu$ M respectivamente.

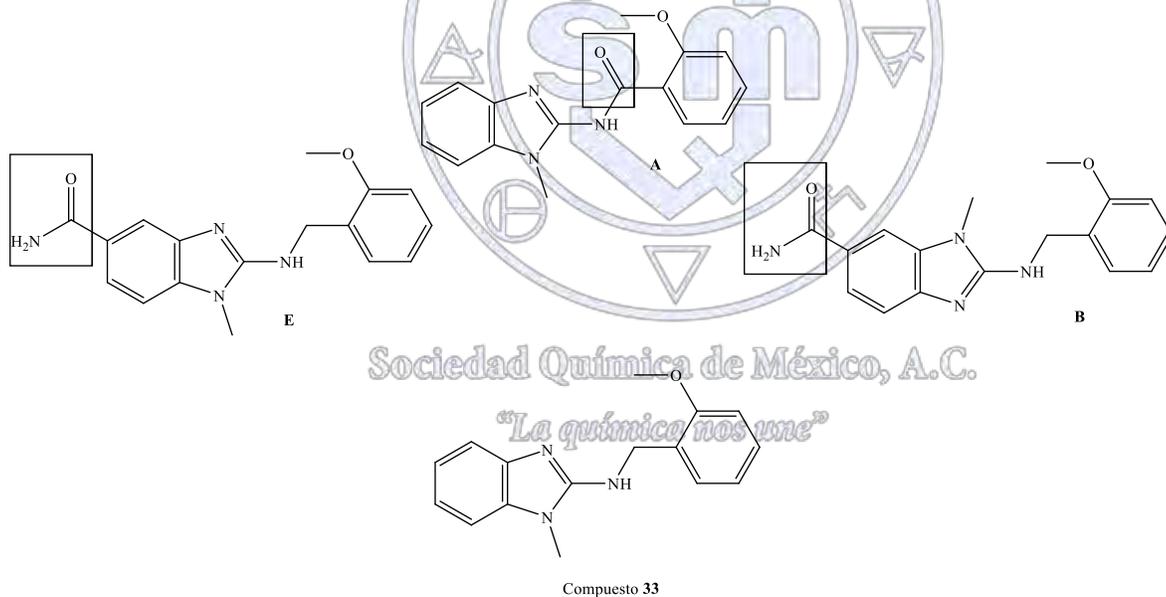


**Figura 1:** Estructura de los compuestos **31** y **33**.

Finalmente, el proyecto (b) constó de pruebas contra epimastigotes de *T. Cruzi* (cepas NINOA e INC-5). Los mejores compuestos fueron **JM4**, **JM5** y **JM6** (Figura 3) para la cepa INC-5 y para la cepa NINOA fue **JM19** con una IC<sub>50</sub> de 28.672 ± 0.602, 48.912 ± 0.787, 42.516 ± 0.800 y 56.967 ± 0.961 μM respectivamente.



**Figura 2:** Estructura de los compuestos **JM4**, **JM5**, **JM6** y **JM19**.



**Figura 3:** Diseño de compuestos como posibles agentes tripanocidas (A-E).

En vista de lo reportado, se escogió el proyecto (a) como base, destacando la estructura del compuesto **33**, debido a una menor CC<sub>50</sub> respecto a **31** (CC<sub>50</sub> **31** = 65.588 µM; CC<sub>50</sub> **33** = 1228.9 µM). Tomando como referencia al compuesto **33** se consideran a los compuestos **A-E** como posibles agentes tripanocidas según se aprecia en la Figura 3, lo anterior con el objetivo de comprender y establecer los requerimientos estructurales para mejorar la actividad contra *T. Cruzi*.

Cabe destacar que casi todas las moléculas propuestas son nuevas y no se hallan reportadas acorde a Reaxys®<sup>7</sup> y SciFinder®,<sup>8</sup> salvo el compuesto **A** del que solo se reporta su síntesis pero no su actividad biológica.<sup>9</sup>

Para sintetizar cada compuesto se ha propuesto las condiciones y reactivos necesarios, que se pueden observar en la siguiente Tabla 1.

Compuesto	Materia prima	Reacciones y resultado
A	2-cloro-nitrobenzoceno	NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ·HCl en EtOH, calor y presión; H <sub>2</sub> y Pd/C al 10% en MeOH; BrCN, MeOH/H <sub>2</sub> O, KOH; ácido 2-metoxibenzoico, CDI (1,1'-carbonildiimidazol).
B	Ácido 3-hidroxi-4-nitrobenzoico	Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , DMF/acetona; NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ·HCl, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> en EtOH, calor y presión; Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , DMF/acetona; H <sub>2</sub> y Pd/C al 10% en MeOH; BrCN, MeOH/H <sub>2</sub> O; MeOH/NaOH (Hasta aquí el intermediario necesario para la síntesis de <b>B</b> y <b>C</b> : ácido 2-amino-1-metil-1 <i>H</i> -bencimidazol-6-carboxílico). Para <b>B</b> : 2-metoxibenzaldehído/tolueno y NaBH <sub>4</sub> /MeOH; urea, imidazol, MW (microondas). Para <b>C</b> : Ácido 2-metoxibenzoico, CDI; urea, imidazol, MW. <sup>10</sup>
C	Ácido 3-hidroxi-4-nitrobenzoico	
D	Ácido 4-metoxi-3-nitrobenzoico	NH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ·HCl, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , calor y presión; Me <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , NaOH, DMF/acetona; H <sub>2</sub> y Pd/C al 10%; BrCN, MeOH/H <sub>2</sub> O; MeOH/NaOH (Hasta aquí el intermediario necesario para la síntesis de <b>D</b> y <b>E</b> : ácido 2-amino-1-metil-1 <i>H</i> -bencimidazol-5-carboxílico). Para <b>D</b> : Ácido 2-metoxibenzoico, CDI; urea, imidazol, MW. Para <b>E</b> : 2-metoxibenzaldehído/tolueno y NaBH <sub>4</sub> /MeOH; urea, imidazol, MW. <sup>10</sup>
E	Ácido 4-metoxi-3-nitrobenzoico	

**Tabla 1:** Materias primas, condiciones y reactivos necesarios para la síntesis de los compuesto **A-E**.

## Conclusiones

Se estableció el diseño de la estructura y la síntesis de posibles agentes tripanocidas basándose en trabajos previos realizados en nuestro grupo de trabajo sobre la actividad tripanocida y leishmanicida de derivados del bencimidazol.

## Bibliografía

- Becerril, M.A., (2014), "Parasitología Médica", 4ª Edición, McGraw-Hill Interamericana, México D.F. Pag. 95.
- Salazar-Schettino, P.M, Bucio-Torres, M.L., Cabrera-Bravo, M., Alba-Alvarado, M.C., Castillo-Saldaña, D.R., Zenteno-Galindo, E.A., Rojo-Medina, J., Fernández-Santos, N.A., Perera-Salazar, M.G. (2016, Mayo-junio). *Enfermedad de Chagas en México*. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Recuperado de <http://www.revistafacmed.com//> (28/Mayo/2017)
- Nota descriptiva (2017). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/> (28/Mayo/2017)
- K.L. Schiöler, M.Alifrangis, U. Kitron, F. Konradsen, *PLoS Negl. Trop. Dis.*, **2016**, 10(4), e0004518
- Mateus, J.B. "Síntesis y actividad antiparasitaria de derivados clorados de bencimidazol", Tesis de Maestría, Facultad de Química, UNAM, **2015**.
- Velázquez, J.M. "Síntesis y actividad tripanocida de nuevos derivados del bencimidazol", Tesis de Doctorado, Facultad de Química, UNAM, **2016**.
- [www.reaxys.com](http://www.reaxys.com) (27/Mayo/2017)
- [www.scifinder.cas.org](http://www.scifinder.cas.org) (27/Mayo/2017)
- Q. Wang and S.L. Schreiber, *Org. Lett.*, **2009**, 11(22), 5178
- A. Khalafi-Nezhad, B. Mokhtari and M.N. Soltani Rad, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 7325–7328

## Desarrollo y evaluación de un sistema teragnóstico basado en microburbujas magnéticas con un fármaco antineoplásico

Autores: Macías Cárdenas José Guillermo<sup>A</sup>, Bernad Bernad Maria Josefa.<sup>B</sup> Gracia Mora Jesús.<sup>C</sup>

<sup>A,B,C</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad No. 3000 Col. Universidad Nacional Autónoma de México C.U., C.P. 04510, Del. Coyoacán, Ciudad de México. E-mail: gmac0993@gmail.com

### Resumen

Esta investigación buscó el desarrollo del sistema teragnóstico basado en microburbujas magnéticas, mediante la síntesis de nanopartículas magnéticas por el método de coprecipitación así como la síntesis de sistemas teragnósticos basados en microburbujas magnéticas mediante el método de doble emulsión. Se generaron tres sistemas para ser comparados compuestos por microesferas poliméricas (CB), microburbujas poliméricas (PB) y microburbuja magnéticas (MB) utilizando ácido poliláctico y alcohol polivinílico. Finalmente, se produjeron sistemas teragnósticos a partir de los sistemas coloidales poliméricos e híbridos generados mediante la adsorción isortérmica de metotrexato en agua para llevar a cabo la carga de fármaco y la correspondiente evaluación de la liberación de metotrexato a partir de los sistemas imitando condiciones fisiológicas.

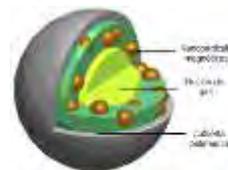
### Introducción

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Así mismo, la necesidad de modificar la duración o efectividad de los tratamientos ha llevado al desarrollo de sistemas acarreadores de fármacos que permitan la detección de neoplasias.<sup>1</sup>

Para optimizar la duración del efecto terapéutico se han realizado diversos avances en el desarrollo de nuevos sistemas de liberación. Estos sistemas son capaces de regular la cantidad de fármaco liberada, manteniendo la duración de acción terapéutica, y/o haciendo específico el tejido o sitio de liberación. Además de poder ser acoplados a sistemas diagnóstico en plataformas denominadas teragnósticos.

Entre los acarreadores utilizados en diversas terapias contra el cáncer encontramos a las nanopartículas de óxido de hierro, las cuales poseen una superficie fácilmente funcionalizable, así como propiedades superparamagnéticas que permiten su uso como agentes de contraste en resonancia magnética de imagen (MRI). Las microburbujas también han sido ocupadas en la práctica clínica, debido a su capacidad de aumento en la resolución en la técnica de imagen por ultrasonido (US) de distintos tejidos. Las cubiertas de los agentes de contraste ultrasónicos pueden ser utilizadas no sólo para el transporte de gases o aire, sino que también pueden transportar fármacos en el cuerpo. Así mismo es posible embeber nanopartículas magnéticas en la cubierta de las microburbujas aumentando la susceptibilidad magnética permitiendo su detección por medio de la ultrasonografía, y mediante la técnica de resonancia magnética de imagen.

Esquema 1. Modelo de una microburbuja magnética.<sup>2</sup>



### Discusión de resultados

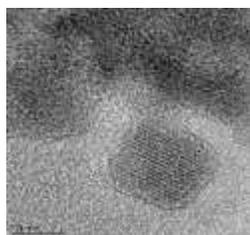


Figura 1. Micrografía TEM de Magnetita hidrofóbica.

Los resultados de la microscopía TEM de la figura 1 muestran la formación de partículas de  $16.05 \pm 4.05$  nm, lo que concuerda con lo esperado por el método de síntesis reportado por M. Ahmad *et al.*<sup>3</sup> para la obtención de nanopartículas por método de coprecipitación. Las nanopartículas hidrofóbicas muestran preferencia por la fase orgánica no miscible con el agua como lo reportado por Zhang *et al.*<sup>4</sup>, mientras que las nanopartículas hidrofílicas afinidad únicamente por el agua.

Se llevaron a cabo estudios de potencial zeta de ambos tipos de partículas para determinar su estabilidad cinética en suspensión. En partículas hidrofílicas el potencial zeta es  $-25.3 \pm 0.503$  mV lo que indica la adsorción de iones negativos a la capa de Stern a una distancia que permite la rápida agregación<sup>5</sup> y en las hidrofóbicas el potencial es  $23.6 \pm 3.26$  mV, lo que indica la adsorción de iones positivos a la capa de Stern a una distancia que permite la rápida agregación.<sup>5</sup> Además los sistemas fueron caracterizados mediante FTIR.



Esquema 2. Interacción de quelato bidentado entre el grupo carboxilo del ácido oleico y los átomos superficiales de Fe de la nanopartícula de magnetita.<sup>4</sup>

Los resultados presentados en los difractogramas de rayos X muestran una mayor señal a 35.5° asociada al plano (311) y señales (220), (311), (400), (422), (511) y (440) características de una celda unitaria cúbica.<sup>6</sup> La comparación de síntesis en presencia o ausencia de ácido oleico muestra una diferencia en las características de dispersión en solventes polares y no polares, siendo necesario el ácido oleico para lograr su dispersión en diclorometano para su posterior uso en la elaboración de las microburbujas.

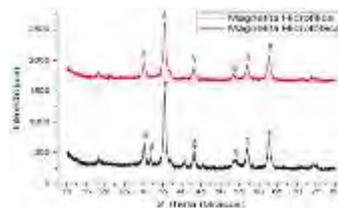


Figura 2. Difracción comparativa de rayos X de polvos en NPMs de magnetita y magnetita hidrofóbica.

Síntesis y caracterización de sistemas coloidales poliméricos e híbridos

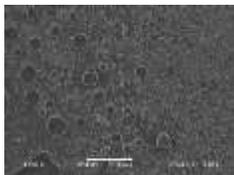


Figura 3. Micrografía SEM de microburbujas magnéticas antes de su separación mediante centrifugación diferencial.

Se llevó a cabo la síntesis de microburbujas poliméricas, con y sin nanopartículas magnéticas, así como la síntesis de microesferas poliméricas como referencia. Mediante DLS se determinó una distribución de tamaño de partículas para las CB de  $9.7 \pm 0.119 \mu\text{m}$ , para las PB de  $10.4 \pm 0.118 \mu\text{m}$  y para las MB de  $11.4 \pm 0.299 \mu\text{m}$  para la fracción de la centrifugación diferencial

Evaluación de los sistemas como sistemas terapéuticos in vitro

Para llevar a cabo la evaluación como sistemas terapéuticos se llevó a cabo la adsorción de metotrexato a temperatura constante, utilizando soluciones acuosas de distintas concentraciones para cuantificar su deposición en el sistema mediante los modelos matemáticos de isotermas, así como su desorción en solución PBS pH 7.4 a 37°C simulando condiciones fisiológicas para cuantificar la liberación de fármaco mediante los modelos matemáticos de liberación se realizó espectroscopia UV-visible del medio.

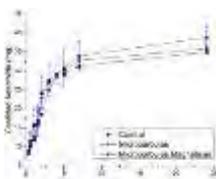


Figura 4. Cinética de adsorción de metotrexato por cada 5 mg de sistemas.

Tabla 11. Evaluación de la adsorción de metotrexato

Tabla 12. Parámetros estadísticos promedio de modelos de liberación de los sistemas poliméricos e híbrido

Microesferas poliméricas (CB)					
Modelo	Constantes determinadas			Parámetros estadísticos	
Langmuir	Qs	b		Rsqr	Chi-Sqr
	17.7109	1.6926		0.9103	0.9646
Langmuir Freundlich	N	k	m	Rsqr	Chi-Sqr
	139	0.0502	0.7480	0.8587	1.5191

Microburbujas poliméricas (PB)					
Modelo	Constantes determinadas			Parámetros estadísticos	
Langmuir	Qs	b		Rsqr	Chi-Sqr
	16.71	1.7097		0.8993	1.0105
Langmuir Freundlich	N	k	m	Rsqr	Chi-Sqr
	70.1623	0.1426	0.7825	0.8389	1.6167

Microburbujas magnéticas (MB)					
Modelo	Constantes determinadas			Parámetros estadísticos	

Microesferas poliméricas				
Modelo	Cinética de Orden cero	Cinética de primer orden	Korsmeyer -Peppas	Peppas-Sahlin
Parámetros	k <sub>0</sub>	k <sub>1</sub>	k <sub>1</sub> , n	k <sub>1</sub> , K <sub>2</sub>
Rsqr	-0.8814	0.7082	0.9509	0.9404
AIC	144.37	111.76	89.18	93.25
SS	26270.77	2603.04	442.4	595.16

Microburbujas poliméricas				
Modelo	Cinética de Orden cero	Cinética de primer orden	Korsmeyer -Peppas	Peppas-Sahlin
Parámetros	k <sub>0</sub>	k <sub>1</sub>	k <sub>1</sub> , n	k <sub>1</sub> , K <sub>2</sub>
Rsqr	0.5775	0.8569	0.9506	0.8201
AIC	120.91	105.98	92.85	107.51
SS	4990.8	1682.37	582.14	1627.77

Microburbujas magnéticas				
Modelo	Cinética de Orden cero	Cinética de primer orden	Korsmeyer -Peppas	Peppas-Sahlin
Parámetros	k <sub>0</sub>	k <sub>1</sub>	k <sub>1</sub> , n	k <sub>1</sub> , K <sub>2</sub>
Rsqr	-0.5929	0.8465	0.9516	0.95
AIC	139.85	107.07	92.85	93.19
SS	18896.06	1820.19	573.47	592.51

Langmuir	Qs	b		Rsqr	Chi-Sqr
	17.4550	1.7674		0.9436	0.5839
Langmuir Freundlich	N	k	m	Rsqr	Chi-Sqr
	681.699	0.0040	0.7052	0.9074	0.9579

De considerar las distribuciones de tamaño de partícula existe una clara tendencia de los sistemas a adsorber más fármaco conforme aumenta el tamaño. Esto puede ser explicado mediante los modelos cinéticos de adsorción, ya que existe un aumento en el número de sitios que pueden ser ocupados por el metotrexato como adsorbato.

Los resultados muestran una mayor correlación con el modelo de Langmuir, probablemente por la generación de partículas con superficie relativamente homogénea, como se observa en la micrografía SEM de la figura 3, y por el uso de concentraciones lo suficientemente bajas como para que solo se pudiese formar una monocapa de adsorción, por lo que no se llega a ver condiciones de saturación de la monocapa. Los modelos de liberación evaluados muestran que el mecanismo de liberación dependen, en mayor medida, de la difusión del metotrexato desde cada uno de los sistemas como en lo reportado en la Tabla 12, estos resultados son consistentes con lo esperado al considerar el método de síntesis de los sistemas y la incorporación de metotrexato únicamente por efecto de la relajación de las cadenas poliméricas de la cubierta de PVA y la adsorción que se diese en superficie.

#### Evaluación de los sistemas como sistemas de diagnóstico *in vitro*

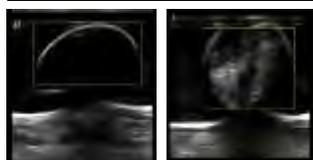


Figura 5. Evaluación de los sistemas como sistema diagnóstico.

Por medio de la escala media de grises (MGS) se relaciona el contraste en la imagen obtenida en el estudio con la respuesta ecogénica producida por las microburbujas al ser expuestas a ondas ultrasónicas; se observa un aumento de la ecogenicidad en el sistema debido a la introducción de solución PBS previamente agitada, el cual es consistente con los hallazgos que llevaron al descubrimiento de las microburbujas como medio de contraste, y una disminución de la respuesta ecogénica debido a la presencia de nanopartículas magnéticas consistente con los hallazgos de Yang et al.<sup>2</sup> Las microesferas poliméricas aumentan la respuesta ecogénica en menor medida que los otros dos sistemas debido a que se trata de una fase sólida continua, donde la única interfase en que se ven reflejadas las ondas ultrasónicas es la interfase esfera-medio; para las microburbujas poliméricas y las microburbujas magnéticas se observa un aumento en el contraste no solo debido a la generación de la interfase esfera-medio, sino a la interfase entre la coraza polimérica flexible la cual oscila a bajas energías ultrasónicas y de manera armónica, así como el gas, que permite una mayor propagación de las ondas aumentando la fuerza de la señal.<sup>7</sup>

#### Conclusiones

- Se obtuvieron nanopartículas de magnetita con un recubrimiento de ácido oléico quimisorbido en superficie, capaces de ser dispersadas en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, para su inclusión en la capa interna de microburbujas magnéticas sintetizadas por el método de doble emulsión con tamaño y potencial zeta de las partículas de magnetita recubierta con ácido oléico de  $16.05 \pm 4.05$  nm y de  $23.6 \pm 3.26$  mV respectivamente.
- Se obtuvieron microburbujas poliméricas esféricas con tamaño de  $11.4 \pm 0.299$  μm, con inclusiones de magnetita hidrofóbica (96.63 de μg de magnetita hidrofóbica por mg de microburbujas) dispersa en la capa interna del recubrimiento polimérico, mediante el método de síntesis de doble emulsión y después de la separación mediante centrifugación diferencial.
- Se obtuvo un sistema teragnóstico basado en microburbujas magnéticas mediante el acoplamiento de metotrexato por medio de la adsorción superficial de fármaco en condiciones de temperatura constante.
- Se demostró el posible uso de microburbujas poliméricas con inclusión de magnetita como sistema de diagnóstico para su uso en ultrasonido, y como posible sistema de liberación modificada de metotrexato.

#### Referencias

- 1 OMS. Cáncer, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>> (2015).
- 2 Yang, F. et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticle-embedded encapsulated microbubbles as dual contrast agents of magnetic resonance and ultrasound imaging. *Biomaterials* **30**, 3882-3890, doi:10.1016/j.biomaterials.2009.03.051 (2009).
- 3 M. Ahmad, M. U. M., M. Sohail, M. Faisal, H. Rashid. Comprehensive Review on Magnetic Drug Delivery Systems: A Novel Approach for Drug Targeting. *Journal of Pharmacy and Alternative Medicine* **2**, 13-21 (2013).
- 4 Zhang, L., He, R. & Gu, H.-C. Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles. *Applied Surface Science* **253**, 2611-2617, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.05.023> (2006).
- 5 Singh, A. K. *Engineered Nanoparticles: Structure, Properties and Mechanisms of Toxicity*. 1st edition edn, (Academic Press, 2015).

- 6 Lopez, J. A., González, F., Bonilla, F. A., Zambrano, G. & Gómez, M. E. Synthesis and characterization of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanofluid. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales* **30**, 60-66 (2010).
- 7 Dietrich C., G. C. *ULTRASONIDO ENDOSCOPICO. ATLAS Y MANUAL INTRODUCTORIO*. 44-47 (2009).



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Nanopartículas de plata no genotóxicas: Agente quimioterapéutico para cáncer y úlceras de pie diabético.**

**Dr. Juan Carlos García Ramos,**<sup>1</sup> Dra. Yanis Toledano Magaña,<sup>1</sup> Dra. Karla Oyuki Juárez Moreno,<sup>1</sup> M. en C. Nayeli Girón Vázquez,<sup>2</sup> M. en. S. P. Lucía Margarita Valenzuela Salas,<sup>3</sup> Dra. María Evarista Arellano García,<sup>4</sup> Dr. Alexey Pestriakov,<sup>5</sup> Cesar Almonaci Hernández,<sup>6</sup> Dra. Nina Bogdanchikova<sup>7</sup>

<sup>1</sup> CONACYT - UNAM - Centro de Nanociencias y Nanotecnología - Km 107 Carretera Tijuana-Ensenada, Ensenada, B.C. México. C.P. 22860

<sup>2</sup> Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño. Universidad Autónoma de Baja California. Km. 106 Carretera Tijuana-Ensenada, Ensenada, B. C. México, CP 22800

<sup>3</sup> Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Baja California, Unidad Valle de las Palmas. Boulevard Universitario # 1000, Valle de las Palmas. Tijuana, Baja California, México. C.P. 22260

<sup>4</sup> Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Baja California. Km. 106 Carretera Tijuana-Ensenada, Ensenada, B. C. México, CP 22800

<sup>5</sup> Universidad Politécnica de Tomsk, Tomsk, Rusia

<sup>6</sup> Secretaría de Salud. Hospital General de Ensenada Baja California.

<sup>7</sup> Centro de Nanociencias y Nanotecnología-UNAM. Km 107 Carretera Tijuana-Ensenada, Ensenada, B.C. México. C.P. 22860

jcgr@cnyun.unam.mx

### **Resumen**

El empleo de la nanotecnología para combatir problemas de salud pública a nivel mundial ha tenido un crecimiento muy importante en los últimos años. Las nanopartículas de plata (NPAg) han tenido un papel protagónico en esta búsqueda debido a sus propiedades antimicrobianas y antisépticas, sin embargo, la toxicidad y la genotoxicidad ha sido una limitante importante para su uso generalizado. En este trabajo se presentan resultados muy alentadores de una nueva NPAg que no presenta efectos genotóxicos a concentraciones terapéuticas que ha tenido excelentes resultados en el tratamiento de úlceras de pie diabético, una gran efectividad para inhibir la proliferación de diferentes tipos de tumores humanos y una excepcional actividad antineoplásica frente a uno de los tumores más agresivos y de difícil tratamiento actualmente, el melanooma.

### **Extenso**

#### **Introducción**

Dentro de las demandas principales al sector salud en México y en el mundo se encuentra la de mejorar los tratamientos de neoplasias malignas y de otras enfermedades consideradas como problema de salud pública en niños y adultos. Es bien sabido que la problemática asociada a los tratamientos de cáncer y el de muchos otros padecimientos no sólo radica en las altas tasas de morbi-mortalidad como consecuencia del padecimiento, sino principalmente a los efectos secundarios que presentan los pacientes como consecuencia de los fármacos utilizados en sus esquemas terapéuticos, en muchos casos, por su alta genotoxicidad.

*"La química nos une"*

Desde hace algunos años y con el gran avance alcanzado en el área de la nanotecnología, se ha explorado el uso de nanopartículas de diferente naturaleza y composición para el tratamiento y diagnóstico de diferentes enfermedades, humanas y de índole veterinario. Las nanopartículas sintetizadas por nuestro grupo de trabajo cuentan con certificados internacionales para su uso en veterinaria y cirugía humana.<sup>1-3</sup>

#### **Metodología**

La caracterización de las nanopartículas se llevó a cabo por métodos convencionales como FT-IR, XPS, HRTEM, DLS, y UV-vis.

La aplicación de NPAg en úlceras de pie diabético se realizó siguiendo el protocolo aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Tijuana. En dicho protocolo se establecen como las concentraciones iniciales de prueba las empleadas en los dispositivos de cirugía humana.<sup>3</sup>

Los ensayos de inhibición de proliferación celular se realizaron en cultivos de células tumorales humanas compradas a la ATCC siguiendo las recomendaciones del proveedor para el mantenimiento de cada línea celular. La viabilidad y otros marcadores moleculares se determinaron mediante citometría de flujo.

Los ensayos de actividad antineoplásica se realizaron siguiendo el protocolo aprobado por el comité de bioética de ECISALUD “Evaluación de la actividad antineoplásica de nanopartículas de plata en un modelo murino de melanoma”.

### Resultados y discusión

A diferencia de otras nanopartículas de plata o de otros metales, las nanopartículas de plata Argovit™ NO SON GENOTÓXICAS a concentraciones superiores a las terapéuticas. La ausencia de genotoxicidad de estas nanopartículas se debe al método de síntesis empleado para su obtención y al recubrimiento utilizado para estabilizarlas, polivinil-pirrolidona (PVP) de grado medicinal, que además le sirve como vehículo al ser uno de los materiales empleados para la formulación de diferentes fármacos. Se han estudiado los efectos genotóxicos de las NPAg en células sanas, en particular en linfocitos humanos aislados de sangre periférica humana (modelo sugerido por la OCDE como los biomarcadores más sensibles para el estudio de genotoxicidad) y no se ha identificado daño en el material genético aún a concentraciones 100 veces mayores que las empleadas para inhibir el cultivo tumoral o las concentraciones necesarias para promover la regeneración de tejido y cicatrización de lesiones ulcerosas en pacientes diabéticos, lo cual proporciona un amplio margen de dosis a evaluarse sin riesgo de producir genotoxicidad.

Los resultados de la caracterización fisicoquímica de las NPAg y su actividad de inhibición de proliferación celular evaluada en diferentes tipos de células tumorales humanas se presentan en la tabla 1.

Propiedades fisicoquímicas		Concentración inhibitoria media (24 h)	
Contenido de plata metálica	1.2 % peso	HeLa	31.8 µM
Contenido de PVP	18.8 % peso	MDA-MB-231	24.29 µM
Morfología de la nanopartícula	Esferoidal	MCF-7	28.37 µM
Diametro promedio (TEM)	35 nm	DU-145	26.24 µM
Intervalo de tamaño	1-90 nm	DLD-1	28.55 µM
Radio hidrodinámico	70 nm	HT-29	28.28 µM
Potencial zeta	-15 mV	H-1299	16.87 µM
Resonancia de plasmón superficial	420 nm	H-1437	24.01 µM
		B16-F10	34.30 µM

La capacidad antiproliferativa en cultivos de células tumorales humanas de cérvix, próstata, mama, colo-rectal, pulmón y melanoma in vitro muestran que independientemente del tipo de célula tumoral, la concentración efectiva de NPAg se encuentra cerca de los 25 µM. Un resultado muy importante en estos estudios es que a las concentraciones inhibitorias medias encontradas para cada línea tumoral no se genera un daño al ADN en las células tumorales tratadas.<sup>4</sup>

Con base en estos resultados se diseñaron experimentos para identificar la actividad antitumoral de NPAg en modelos in vivo con un tipo de cáncer particularmente agresivo, el melanoma. En ensayos realizados con ratones C57bl6 a los cuales se les implantó melanoma murino (B16-F10) de manera subcutánea y con tratamientos realizados por esta misma vía, se ha encontrado que las NPAg prolongan la vida de los ratones por lo menos dos veces más (es muy probable que el tiempo de

sobrevida sea mucho mayor, sin embargo, no es posible determinarlo con el protocolo empleado) que aquellos tratados con cisplatino. Resultado que es trascendental por ser uno de los tumores más agresivos y con la mayor tasa de mortalidad, al no existir tratamientos efectivos. Los resultados de la actividad citotóxica, genotóxica y antitumoral en melanoma conforma el registro de solicitud de patente ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual bajo el título "Composición farmacéutica de nanopartículas de plata y uso de la misma en el tratamiento de cáncer sin efectos genotóxicos" con número MX/a/2017/002540, enviado recientemente en febrero de 2017.

Éstas NPAg, producto del trabajo de la Red Internacional de Bionanotecnología con impacto en Biomedicina, Alimentación y Bioseguridad del CONACYT, se aplicaron exitosamente para el tratamiento de úlceras de pie diabético de 1er, 2do y 3er grado de la clasificación de Wagner, con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General de Tijuana. Los estudios se realizaron en el Hospital del ISSSTECALI de Tijuana y en el Hospital General de Rosarito en Baja California. Es importante mencionar que la Secretaría de Salud de Baja California reconoció a este proyecto como excelente, por lo que es uno de los principales ejes de investigación de la Red Internacional de Bionanotecnología. El producto se encuentra en el mercado como cosmético; contiene nanopartículas de plata (NPAg) con propiedades específicas; y usándolo como tal, permitió que se curaran las úlceras de más de 360 pacientes en un tiempo promedio de 2 meses. Es importante mencionar que muchos de estos pacientes ya habían recibido tratamiento y su diagnóstico había sido la amputación, por lo que la Red ha redoblado esfuerzos para completar los estudios necesarios para poder registrar a las NPAg como un medicamento ante COFEPRIS. A partir de 2016 el producto se comercializa como Nagsil Dermo y se ha hecho llegar a más de 450 pacientes en México (30 estados) y en el extranjero (Guatemala, Argentina, Perú, Paraguay, Costa Rica, Venezuela, Estados Unidos y España). Actualmente se está estudiando el mecanismo de acción y se prepara el dossier de este producto innovador como medicamento para su registro ante COFEPRIS.

Todos estos resultados nos llevan a plantear un cambio del paradigma actual ¿Todos los fármacos para el tratamiento de diversos padecimientos son genotóxicos y por esta razón causan efectos secundarios? a un nuevo paradigma ¿Existen agentes quimioterapéuticos no genotóxicos, lo que eliminará los efectos secundarios?

### Conclusiones

Las nanopartículas de plata Argovit™ se presentan como una alternativa palpable en el tratamiento de problemas de salud público en México y en el mundo como lo son el pie diabético y el cáncer.

### Referencias.

1. Registro del Medicamento Veterinario Argovit. 35-3-21.13-1533NoPBR-3-21.13/02942, Servicio Federal de Supervisión Veterinaria y Fitosanitaria. Rusia. Vigencia 11 septiembre 2013 – 10 septiembre 2018
2. El Certificado estatal de producción de los productos cosmético-perfúmeos Argocrema y Argogel con aplicación de Argovit. RU.50.99.05.001.E.002422.09.13 Unión Aduanera de Republica Bielorrusia, Republica Kazajstán y Federación Rusa. Administración Rusa de Supervisión de Consumo Rusia, Bielorrusia y Kazajstán No 0292919. Vigencia: A partir del 27 de septiembre de 2013 durante todo el tiempo de producción de los productos.
3. Certificado del dispositivo médico: Esponja hemostática biodegradable para uso interno y externo de cuerpo humano. Servicio Federal de Vigilancia en Salud y Desarrollo Social 2011/10301 FSP. Vigencia: sin límite a partir del 27 enero de 2014 aplicable durante todo el tiempo de producción del dispositivo.
4. Juárez-Moreno, K.; González, E.B.; Girón-Vázquez, N.; Chávez-Santoscoy, R.A.; Mota-Morales, J.D.; Pérez-Mozqueda, L.; García-García, M.; Pstryakov, A.; Bogdanchikova, N. Hum. Exp. Toxicol. 2017, 1–18.

### Agradecimientos

Agradecemos el apoyo de CONACyT a través de sus Redes Temáticas: Red Internacional de Bionanotecnología con Impacto en Biomedicina, Alimentación y Bioseguridad (279889) y Red Farmoquímicos (280002).

## Estudio Teórico y Diseño *in silico* de Nanopartículas para Mejorar el Transporte y Liberación de Fármacos

Erika Rosalva Navarrete Medel<sup>1</sup>, Dr. Juvencio Robles Garcia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, CP 36050. Guanajuato, Gto, México

roblesj@ugto.mx

Presentamos un estudio *insilico* para el diseño de posibles nanovectores formados entre fullerenos funcionalizados con una molécula que también actúa como enlace (*linker*) con el 5-Fluoracilo (5-Fu), que ha demostrado capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) y actuar sobre ciertos tumores cerebrales. Encontramos que estos nanovectores pueden mejorar el transporte y liberación selectiva de los fármacos a través de la BHE. Como metodología usamos una Química modelo que incluye: 1) cálculos de funcionales de la densidad con el funcional M06-L, el conjunto base 6-311G(d,p) y el método (PCM) para modelar el solvente. Hemos encontrado el nanovector más favorable, así como las modificaciones de los descriptores globales DFT respecto al 5\_Fu libre que le ayuden a mejorar el paso de la BHE.

### INTRODUCCIÓN

La nanomedicina ha abierto oportunidades para afrontar diversas necesidades en el diseño de fármacos anticancerígenos que tengan especificidad hacia células neoplásicas, que presenten una buena solubilidad en medio fisiológico para disminuir su toxicidad y aumentar su biocompatibilidad y que a su vez, para el caso específico de células cancerígenas en el Sistema Nervioso Central (SNC), tengan la característica de poder atravesar la barrera hematoencefálica (BHE). Para ello llevamos a cabo el estudio y aplicación de nanopartículas (NP). Una nanopartícula es una estructura con cierto número de átomos o moléculas con un radio menor a 100nm, éstas son utilizadas como transportadoras de fármacos que posteriormente se espera que promuevan la liberación específica en el blanco biológico para el mejoramiento de su administración selectiva. La entrega de concentraciones específicas de fármaco en el blanco biológico está limitada por el tiempo de circulación debido a la absorción no específica, la acumulación, degradación y excreción en el tejido sano.

### EXPOSICIÓN

Se ha propuesto que estos nanovectores se construyan a través del diseño racional de moléculas orgánicas llamados ligandos o *linkers*, unidas directamente a la NP y en el otro extremo unidas al fármaco para promover en la mayoría de los sistemas, un proceso de endocitosis que permita integrar el sistema vector-fármaco dentro de la célula y de esta manera llegar a un blanco específico. Las nanopartículas pueden ser modificadas a través de la funcionalización de su superficie con una o varias moléculas para su entrega específica, lo cual les brinda una mayor viabilidad aumentando la posibilidad de aplicar estos sistemas en el transporte de fármacos.

Entre las nanopartículas estudiadas para el transporte de fármacos se encuentran los fullerenos, cuya forma tridimensional y efectos electrónicos contribuyen a su mejor absorción, distribución y excreción en aplicaciones biológicas. Entre los derivados de fullereno que se han estudiado existen algunos que muestran características favorables para el transporte de fármacos y posible penetración de la BHE, tal es el caso del fullereno funcionalizado por un ácido carboxílico<sup>2</sup>, Figura 2. Esta molécula orgánica funciona como *linker* anclado al fullereno y puede llevar a cabo su unión con fármacos siendo atacado nucleofílicamente por parte del fármaco al carbono carbonílico del ácido carboxílico del *linker* con desprendimiento de una molécula de agua, quedando enlazado por un enlace peptídico.

El fármaco 5-Fluoracilo<sup>3</sup> (5-Fu), Figura 1, es un anticancerígeno que se ha observado que en concentración baja atraviesa la barrera hematoencefálica. Este fármaco muestra una estructura con características reactivas que denotan una actividad

nucleofílica en ambos nitrógenos. Lo que resulta de interés para la unión al fullereno funcionalizado.

## METODOLOGÍA

Se ha llevado a cabo la optimización y cálculo de estructura electrónica del fármaco 5-FU y de la nanopartícula funcionalizada seleccionada, el fullereno C60 unido al *linker* el cual es un ácido carboxílico, de igual manera se ha optimizado la geometría del nanovector propuesto, es decir el fullereno unido al *linker*, estructura que ya ha sido reportada, y el fármaco unido al *linker*. Se propusieron dos formas, Figura 3a) y 3b), seleccionando la geometría de menor energía como la más viable. Estos cálculos se realizaron primeramente en fase gas y posteriormente en fase solvente empleando la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT, por sus siglas en inglés), el funcional M06-L<sup>4</sup>, de la familia de funcionales de la densidad meta GGA del grupo Minnesota del Prof. Truhlar, y el conjunto base 6-311G(d,p) y el modelo continuo polarizable (PCM) para modelar el solvente experimental: una mezcla de tolueno/cloruro de metileno, (usamos una constante dieléctrica ponderada) con el paquete computacional Gaussian 09 (G09).<sup>5</sup>

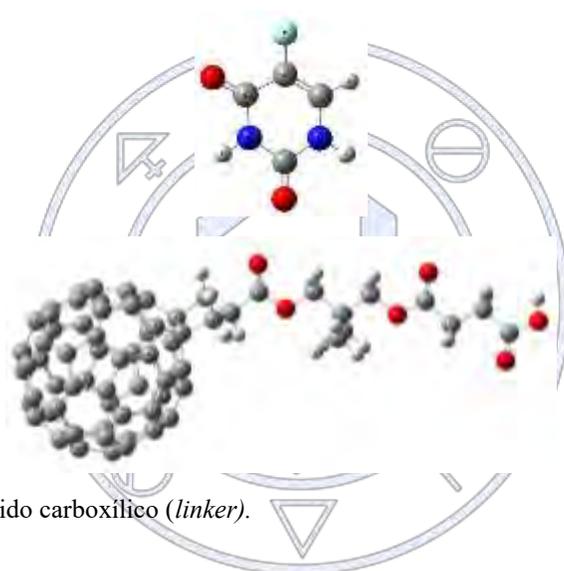
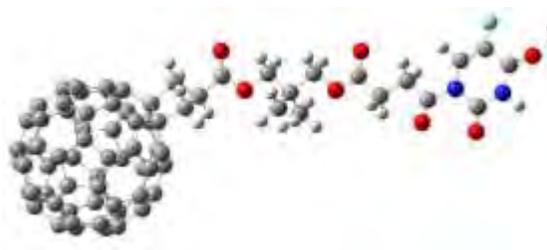


Figura. 2. Fullereno unido a un ácido carboxílico (*linker*).

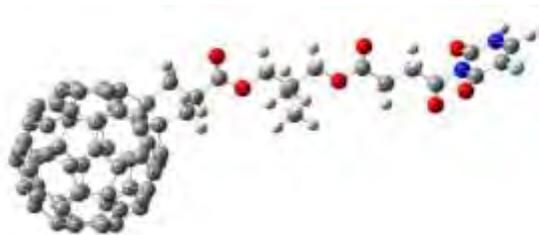
Sociedad Química de México, A.C.

Figura. 1. 5- Fluoracilo.

química nos une<sup>®</sup>



a) Nanovector 1



**Nanovector2**

**Figura. 3.** Estructuras propuestas para la unión del fármaco 5-FU al *linker* previamente unido al fullereno.

## DISCUSIÓN Y RESULTADOS

Los resultados parciales sugieren que el sistema nanopartícula-*linker* unido al fármaco seleccionado es capaz de mejorar sus propiedades fisicoquímicas para el transporte selectivo y liberación del fármaco anticancerígeno de interés, dirigidos hacia células neoplásicas en el SNC. La metodología seleccionada permite diseñar de manera racional nanovectores y analizar sus características con diferentes técnicas.

Se ha analizado el sitio de unión fármaco a nanopartícula-*linker* a través de algunos descriptores de reactividad de la llamada teoría DFT conceptual,<sup>6</sup> empleando funciones condensadas de Fukui<sup>7,8</sup> donde se muestra la reactividad nucleofílica mayoritariamente en el nitrógeno 8. El nitrógeno 8 es el que está unido al carbono del ácido carboxílico del *linker* en el fullereno funcionalizado, Nanovector 1, mostrado en la figura 3a). Este resulta ser el más estable por dar la menor energía libre de formación del aducto en fase solvente, tolueno/cloruro de metileno.

$$\Delta G_{reacción} = 16,29 \text{ Kcal/mol}$$

También se han calculado los descriptores globales de la reactividad en general, como se muestra en la Tabla. 1, al comparar los valores obtenidos para el fármaco con los valores para el nanovector, se encuentra una mayor reactividad para el nanovector que para el fármaco aislado.

DESCRIPTORES	FÁRMACO 5-FU (eV)	NANOVECTOR (eV)
Electronegatividad, $\chi$	4.09	4.67
Dureza, $\eta$	6.24	2.50
Blandura, S	4.36	10.87
Electrofilicidad, w	1.34	4.35
E <sub>gap</sub>	-4.12	-1.60
Potencia donadora, w <sup>-</sup>	5.11	11.19
Potencia aceptora, w <sup>+</sup>	1.02	6.52

**Tabla. 1.** Descriptores globales DFT de la reactividad para el fármaco y el nanovector.

Por otra parte, mediante un modelo QSAR se estudiará la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para comparar la penetración de la misma por el fármaco libre y el nanoconjugado, a partir de descriptores tales como polarizabilidad, acidez y basicidad del enlace de hidrogeno y el volumen molecular, entre otros.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

- Se ha obtenido la geometría del nanovector más favorable energéticamente (Nanovector 1).
- En Nanovector 2 es aparentemente menos favorecido por el impedimento estérico existente en el ambiente alrededor del nitrógeno 8.
- Los descriptores globales DFT calculados indican una posible mayor actividad del nanovector en comparación con el fármaco 5-FU libre.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Misra, A., Ganesh, S., Shahiwala, A., & Shah, S. P. (2003). Drug delivery to the central nervous system: a review. *J Pharm Pharm Sci*, 6(2), 252-273.
- 2) Nakamura, E., & Isobe, H. (2003). Functionalized fullerenes in water. The first 10 years of their chemistry, biology, and nanoscience. *Accounts of chemical research*, 36(11), 807-815.
- 3) Jain, N. K., & Asthana, A. (2007). Dendritic systems in drug delivery applications. *Expert opinion on drug delivery*, 4(5), 495-512.
- 4) Zhao, Y., & Truhlar, D. G. (2008). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts*, 120(1-3), 215-241.
- 5) [http://www.gaussian.com/g\\_prod/g09w.htm](http://www.gaussian.com/g_prod/g09w.htm)
- 6) Geerlings, P., & De Proft, F. (2008). Conceptual DFT: the chemical relevance of higher response functions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 10(21), 3028-3042.
- 7) Parr, R. G., & Yang, W. (1984). Density functional approach to the frontier-electron theory of chemical reactivity. *Journal of the American Chemical Society*, 106(14), 4049-4050.
- 8) Dronskowski, R. (1992). Theoretical increments and indices for reactivity, acidity, and basicity within solid-state materials. *Journal of the American Chemical Society*, 114(18), 7230-7244.
- 9) Ooms, F., Weber, P., Carrupt, P. A., & Testa, B. (2002). A simple model to predict blood-brain barrier permeation from 3D molecular fields. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1587(2), 118-125.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Diseño, síntesis y evaluación de nuevos carbamatos bencimidazólicos como inhibidores de la polimerización de la $\beta$ -tubulina

Lucia Cano-González<sup>1\*</sup>, Rodrigo Aguayo-Ortiz<sup>2</sup>, Ignacio González-Sánchez<sup>3</sup>, Ariana Romero Velasquez<sup>4</sup>, Félix Matadamas-Martínez<sup>5</sup>, Marco Antonio Cerbón<sup>4</sup>, Laura Domínguez<sup>2</sup>, Alicia Hernández-Campos<sup>1</sup>, Lilián Yépez-Mulia<sup>5</sup>, Rafael Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacia, Facultad de Química, UNAM, CU, Ciudad de México 04510, México.

<sup>2</sup>Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química, UNAM, CU, Ciudad de México 04510, México.

<sup>3</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, UAM Unidad Xochimilco, Calzada del Hueso No.1100, Ciudad de México 04960, México.

<sup>4</sup>Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM, CU, Ciudad de México 04510, México.

<sup>5</sup>Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría CMN siglo XXI, IMSS, Cuauhtémoc No. 330, Ciudad de México 06720, México.

\*qfb.lucia@gamil.com

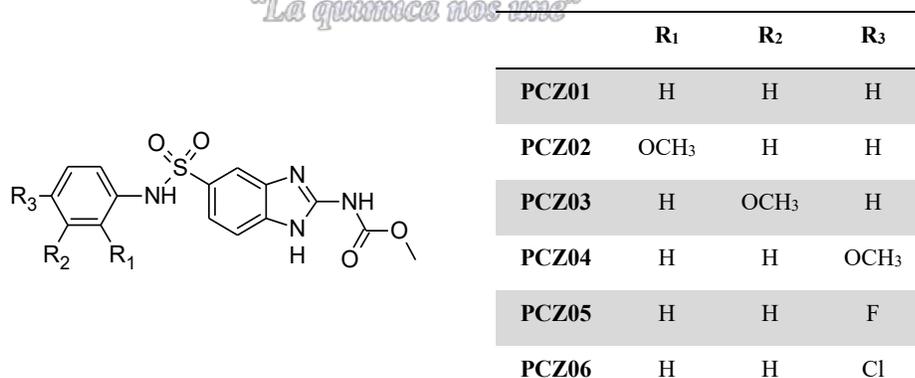
En este proyecto se diseñaron, sintetizaron y evaluaron *in vitro* e *in silico* nuevos derivados del 1*H*-bencimidazol-2-carbamato de metilo contra las isoformas I y III de la  $\beta$ -tubulina de humano, sin efecto sobre la isoforma  $\beta$ VI. Según las predicciones realizadas, las moléculas podrían tener buena biodisponibilidad oral, y baja o nula toxicidad. Por el momento continúan en proceso los cálculos de acoplamiento molecular y las evaluaciones biológicas para comprobar su actividad citotóxica, así como la inhibición de la polimerización de los microtúbulos.

### Introducción

El cáncer es una enfermedad con un gran impacto en la salud mundial.<sup>1</sup> Siendo los microtúbulos esenciales en diversos procesos celulares, tal como la división celular,<sup>2,3</sup> la inhibición de su formación por inhibición de la polimerización de la tubulina constituye un blanco terapéutico de gran interés para la creación de nuevos agentes anticancerígenos. Los microtúbulos están formados por dímeros de  $\alpha\beta$ -tubulina<sup>3</sup>, donde el monómero  $\beta$  ha sido identificado como diana de diversos compuestos con actividad anticancerígena. Adicionalmente, se conoce que las isoformas  $\beta$ I y  $\beta$ III de la tubulina se encuentran sobre expresadas en pacientes con cáncer de mama, ovario y pulmón; mientras que la isoforma  $\beta$ VI se expresa en células hematopoyéticas.<sup>4</sup>

Entre los compuestos reportados con afinidad a la  $\beta$ -tubulina destacan los derivados del 1*H*-bencimidazol-2-carbamato de metilo;<sup>5,6</sup> por esta razón se están estudiando nuevos derivados con el propósito de obtener moléculas más activas, es decir, con mayor afinidad por las isoformas I y III, pero no por la isoforma VI para reducir la hematotoxicidad.<sup>7</sup> Sin embargo, este tipo de compuestos presenta baja solubilidad acuosa, lo cual dificulta su evaluación biológica y su biodisponibilidad.

Es por ello que en el presente proyecto se propuso diseñar y sintetizar nuevos carbamatos bencimidazólicos (Fig. 1) con mayor solubilidad acuosa y se acoplen con mayor afinidad a las isoformas  $\beta$ I y  $\beta$ III de la tubulina e inhiban la polimerización de los microtúbulos, para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer; pero que al mismo tiempo carezcan de afinidad sobre la isoforma  $\beta$ VI. Finalmente, se propuso realizar la evaluación biológica y su estudio mediante métodos computacionales.



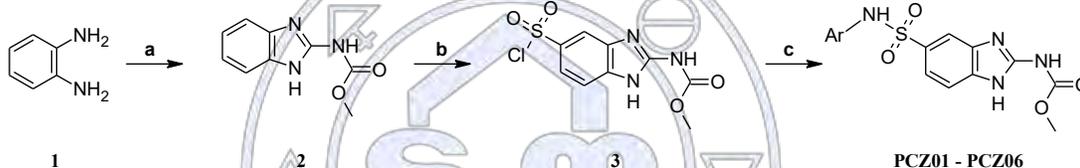
**Figura 1.** Serie de nuevos derivados del 1*H*-bencimidazol-2-ilcarbamato de metilo (serie PCZ).

## Metodología

De la serie PCZ y cuatro compuestos utilizados como referencia (albendazol, ABZ, mebendazol, MBZ, nocodazol, NZ, y fenbendazol, FBZ), se calcularon con el servidor FAFDrugs<sup>4,8</sup> los parámetros para predecir la biodisponibilidad oral: peso molecular (MW), donadores de puentes de hidrógeno (HBD), aceptores de puentes de hidrógeno (HBA), enlaces rotables (RB), área polar superficial topológica (tPSA) y logaritmo del coeficiente de partición (LogP); en cuanto a la toxicidad, se emplearon las reglas GSK 4/400<sup>9</sup> y Pfizer 3/75<sup>10</sup>.

Posteriormente se realizó la síntesis de la serie PCZ para dar derivados del 1*H*-bencimidazol-2-ilcarbamato de metilo (Esquema 1). Como primer paso se realizó una ciclocondensación de la *o*-fenilendiamina (**1**) con 1.5 eq *N,N'*-dicarboximetoxi-*S*-metilisotiurea en H<sub>2</sub>O/MeOH/AcOH. La mezcla se calentó a 60 °C hasta agotarse la materia prima en aproximadamente 5 horas. El producto obtenido se separó por filtración al vacío y se realizaron dos lavados con agua y MeOH, respectivamente. Como siguiente paso, se formó el 5-clorosulfonyl-1*H*-bencimidazol-2-ilcarbamato de metilo (**3**) a partir del 1*H*-bencimidazol-2-ilcarbamato de metilo (**2**), al cual se adicionaron gota a gota 3 eq de ClSO<sub>3</sub>H, manteniendo una temperatura aproximada de 0 °C. A continuación se calentó a 60 °C durante 2 horas; se dejó a temperatura ambiente para continuar con la siguiente reacción.

Finalmente, a la mezcla de reacción obtenida (intermediario **3**), se le adicionó trietilamina y 3 eq de la anilina adecuada para la formación de los productos finales (**PCZ01-PCZ06**). Se calentó a 70 °C durante 4 h y transcurrido este tiempo, se adicionó agua y MeOH fríos manteniendo agitación constante. El precipitado formado se lavó con MeOH frío y se caracterizó espectroscópica y espectrométrica.



**Esquema 1.** Ruta sintética para la obtención de los derivados del 1*H*-bencimidazol-2-ilcarbamato de metilo: (a) 1.5 eq *N,N'*-dicarboximetoxi-*S*-metilisotiurea, H<sub>2</sub>O/MeOH/AcOH, 60 °C, 5 h; (b) 3 eq ClSO<sub>3</sub>H, 60 °C, 2 h; (c) 3 eq ArNH<sub>2</sub> (anilina adecuada), Et<sub>3</sub>N, 65 °C, 4 h.

Adicionalmente se realizó un estudio de acoplamiento molecular de los compuestos PCZ y los controles: NZ, MBZ, ABZ y FBZ, estos dos últimos con sus respectivos sulfoxidos; para ello se tomó en cuenta el tautomerismo del núcleo de bencimidazol. Dichos compuestos fueron evaluados en la  $\beta$ -tubulina de *Gallus gallus* (PDB ID: 5CA1) y en los modelos<sup>7</sup> de las isoformas  $\beta$ I (HsBT1),  $\beta$ III (HsBT3) y  $\beta$ VI (HsBT6) de *Homo sapiens*. Se consideraron ambos estados de protonación del Glu198 (excepto en  $\beta$ VI, Ala198) y la presencia de moléculas de agua estructurales en el sitio de unión, empleando el software rDOCK<sup>11</sup>.

En cuanto a la evaluación biológica de los derivados, se evaluó la viabilidad celular a 72 horas, mediante un ensayo de MTT administrando un esquema de tratamiento experimental de a 5 a 50  $\mu$ M y se determinó la concentración inhibitoria 50 (IC<sub>50</sub>). Los ensayos se realizaron en las líneas celulares humanas de cáncer SK-LU-1 y SW620; y un cultivo primario de células mononucleares de sangre periférica sanas, empleando como controles NZ y cisplatino.

Se evaluó la inhibición de la formación de los microtúbulos del compuesto PCZ01 y los compuestos referencia taxol y NZ, empleando un kit de polimerización de la tubulina (Cytoskeleton, Cat # BK004P). Finalmente, con el compuesto PCZ01 y el NZ, se realizó un ensayo de inmunofluorescencia directa detectando la  $\beta$ -tubulina.

## Resultados y discusión

En la Tabla 1 se presentan los resultados de la predicción de los parámetros realizada con FAFDrugs<sup>4,8</sup>. De acuerdo a estas predicciones los compuestos de la serie PCZ son aceptables candidatos para la síntesis ya que es posible que posean buena biodisponibilidad oral, según los criterios de aceptación de las reglas de Lipinski<sup>12</sup> (MW  $\leq$  500, HBD  $\leq$  5, HBA  $\leq$  10 y LogP  $\leq$  5), Egan<sup>13</sup> (0  $\leq$  tPSA  $\leq$  132, -1  $\leq$  LogP  $\leq$  6) y Veber (RB  $\leq$  10, tPSA  $\leq$  140)<sup>14</sup>; y baja o nula toxicidad considerando las reglas GSK 4/400<sup>9</sup> y Pfizer 3/75<sup>10</sup>.

**Tabla 1.** Propiedades moleculares de los derivados bencimidazólicos

Compuesto	MW	LogP	tPSA	HBD	HBA	RB	GSK 4/400	Pfizer 3/75	Resultado
ABZ	265.33	3.07	95.54	2	5	5	Bueno	Precaución	Aceptable
MBZ	295.29	2.83	87.31	2	6	4	Bueno	Bueno	Aceptable
NZ	301.32	2.84	115.55	2	6	4	Bueno	Bueno	Aceptable
FBZ	299.35	3.56	95.54	2	5	4	Bueno	Precaución	Aceptable
PCZ01	346.36	2.01	124.79	3	8	4	Bueno	Bueno	Aceptable
PCZ02	376.39	1.98	137.59	3	9	5	Bueno	Bueno	Aceptable
PCZ03	376.39	1.98	134.02	3	9	5	Bueno	Bueno	Aceptable
PCZ04	376.39	1.98	134.02	3	9	5	Bueno	Bueno	Aceptable
PCZ05	364.35	2.11	124.79	3	8	4	Bueno	Bueno	Aceptable
PCZ06	380.81	2.64	124.79	3	8	4	Bueno	Bueno	Aceptable

En cuanto a los resultados de la síntesis, los compuestos fueron caracterizados por RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, IR y punto de fusión. Sin embargo, los resultados definitivos del resto de las evaluaciones se encuentran en proceso de confirmación.

### Conclusiones

Se diseñaron compuestos derivados del 1*H*-bencimidazol-2-carbamato de metilo que según las predicciones realizadas podrían poseer buena biodisponibilidad oral y baja o nula toxicidad. Dichos compuestos fueron sintetizados y, por el momento, continúan en proceso los cálculos de acoplamiento molecular y las evaluaciones biológicas para comprobar su actividad citotóxica, así como la inhibición de la polimerización de los microtúbulos.

### Bibliografía

- World Health Organization. Cancer. (2017). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>. (Accessed: 20th May 2003)
- Kaur, R., Kaur, G., Gill, R. K., Soni, R. & Bariwal, J. Recent developments in tubulin polymerization inhibitors: An overview. *Eur. J. Med. Chem.* **87**, 89–124 (2014).
- Kavallaris, M. Microtubules and resistance to tubulin-binding agents. *Nat. Rev. Cancer* **10**, 194–204 (2010).
- Leandro-García, L. J. *et al.* Tumoral and tissue-specific expression of the major human beta-tubulin isotypes. *Cytoskeleton (Hoboken)*. **67**, 214–223 (2010).
- Guan, Q. *et al.* Synthesis and evaluation of benzimidazole carbamates bearing indole moieties for antiproliferative and antitubulin activities. *Eur. J. Med. Chem.* **87**, 306–315 (2014).
- Wang, W. *et al.* New benzimidazole-2-urea derivatives as tubulin inhibitors. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **24**, 4250–4253 (2014).
- Aguayo-ortiz, R. *et al.* Structure-based approaches for the design of benzimidazole-2-carbamate derivatives as tubulin polymerization inhibitors. *Chem Biol Drug Des.* **90**, 40–51 (2017).
- FAFDugs4. Available at: <http://fafdugs3.mti.univ-paris-diderot.fr/>. (Accessed: 1st April 2015)
- Gleeson, M. P. Generation of a set of simple, interpretable ADMET rules of thumb. *J. Med. Chem.* **51**, 817–834 (2008).
- Hughes, J. D. *et al.* Physicochemical drug properties associated with in vivo toxicological outcomes. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **18**, 4872–4875 (2008).
- Ruiz-carmona, S. *et al.* rDock : A Fast , Versatile and Open Source Program for Docking Ligands to Proteins and Nucleic Acids. **10**, 1–7 (2014).
- Lipinski, C. a, Lombardo, F., Dominy, B. W. & Feeney, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings IPII of original article: S0169-409X(96)00423-1. The article was originally published in *Adv. Drug Deliv. Rev.* **23** (1997). *Adv. Drug Deliv. Rev.* **46**, 3–26 (2001).
- Egan, W. J., Merz, K. M. & Baldwin, J. J. Prediction of drug absorption using multivariate statistics. *J. Med. Chem.* **43**, 3867–3877 (2000).

14. Veber, D. F. *et al.* Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. *J. Med. Chem.* **45**, 2615–2623 (2002).



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de derivados de indazol y su evaluación *in silico* e *in vitro* como inhibidores de ciclooxigenasa 2

Miguel Cortés Gines<sup>1</sup>, Karen Rodríguez Villar<sup>1</sup>, Ignacio González Sánchez<sup>2</sup>, Olivia Soria Arteché<sup>1</sup>, Juan Francisco Palacios Espinosa<sup>1</sup>, Jaime Pérez Villanueva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X). CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Cátedras CONACYT - Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X). CDMX 04960, México.

e-mail: [mcortes@correo.xoc.uam.mx](mailto:mcortes@correo.xoc.uam.mx); [jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx](mailto:jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx);

### Resumen

En el presente trabajo se describe la síntesis de 15 derivados de indazol y su evaluación *in silico* e *in vitro* sobre ciclooxigenasa 2. Los compuestos fueron obtenidos en rendimientos aceptables y en cantidad suficiente para los ensayos biológicos, además fueron caracterizados empleando técnicas espectroscópicas y espectrométricas. Los estudios *in silico* de acoplamiento molecular ayudaron a seleccionar a los compuestos con mejor potencial para los ensayos biológicos. En el ensayo *in vitro*, algunos compuestos mostraron un porcentaje de inhibición cercano al 50%, a una concentración 10  $\mu$ M, dichos resultados marcan la pauta para diseñar nuevos compuestos derivados de indazol como potenciales antiinflamatorios.

### Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son el tratamiento de primera elección para el dolor músculo-esquelético y otras causas de dolor agudo y crónico.<sup>1,2</sup> La inhibición de la síntesis de prostaglandinas es el mecanismo de acción de estos fármacos. La ciclooxigenasa (COX) es la enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas, de la cual existen dos isoformas COX-1 y COX-2. COX-1 está involucrada en la función fisiológica normal del estómago, intestino e hígado y en la activación plaquetaria, mientras que COX-2 participa en el proceso de inflamación y reparación de tejidos. El descubrimiento de la función y estructura de las dos isoformas de COX ayudaron a tener una mejor comprensión del mecanismo de acción de los AINES, así como de sus efectos secundarios, dando paso al diseño de inhibidores selectivos de COX-2.<sup>1,2</sup> Entre los inhibidores de COX-2 que se encuentra en el mercado está celecoxib, que ha mostrado tener mayor eficiencia que los AINES y escasos efectos gastrointestinales a largo plazo. Esto representa un avance importante, ya que algunos padecimientos que producen dolor crónico (como artritis reumatoide), requieren de tratamientos prolongados y los AINES (fármacos de elección) producen daño gastrointestinal grave en periodos cortos.<sup>1</sup> En este trabajo se presenta la síntesis de quince derivados de indazol que contienen el núcleo 2,3-difenil-2*H*-indazol, el cual es un análogo estructural del 1,5-difenilpirazol que conforma el núcleo de celecoxib (Esquema 1), así como la evaluación de nueve compuestos representativos como inhibidores de COX-2.

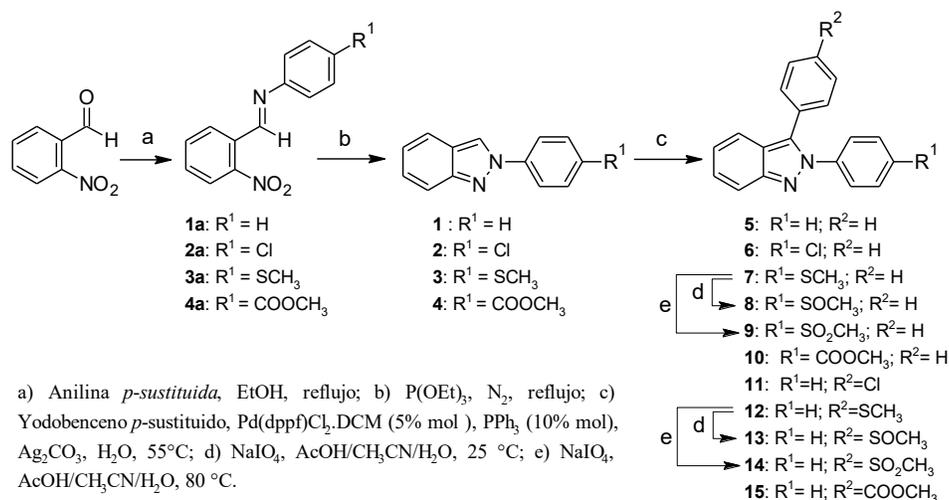
### Métodos

#### Parte química

La ruta de los compuestos 1–15 se muestra en el Esquema 1. Para la síntesis de los compuestos 1–4 se obtuvieron las bases de Schiff correspondientes y se realizó una ciclación empleando la reacción descrita por Cadogan, que involucra el calentamiento a reflujo de la base de Schiff correspondiente en fosfito de trietilo.<sup>3</sup> Los compuestos 5–7, 10–12 y 15 se obtuvieron mediante arilación catalizada por paladio, usando la metodología descrita por Ohnmacht *et al.*<sup>4</sup> Los compuestos 8, 9, 13 y 14 se obtuvieron a partir de 7 y 12 mediante oxidación usando metaperyodato de sodio.<sup>5</sup> Los intermediarios y los compuestos finales se purificaron empleando recristalización o cromatografía en columna y se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo y resonancia magnética nuclear (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C).

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"



## Esquema 2 Síntesis de los derivados de indazol

### Estudios *in silico* sobre COX-2

Los compuestos se sometieron a estudios de acoplamiento molecular sobre la COX-2 humana (PDB ID: 5KIR). La estructura de la proteína y los ligandos se prepararon utilizando el programa Maestro 9.1. Los cálculos de acoplamiento molecular se realizaron empleando el programa AutoDock Vina sobre el sitio de unión del ligando cristalográfico (rofecoxib).

### Ensayos *in vitro* sobre COX-2

La evaluación de la inhibición de COX-2 se realizó utilizando el kit COX (ovine/human) Inhibitor Screening Assay Kit (Cat. No. 560131). Los compuestos fueron disueltos en DMSO y evaluados a concentración de 10 μM, empleando como control positivo celecoxib a 1 μM. Se siguió estrictamente el protocolo establecido por el fabricante.

## Resultados y discusión

Los resultados de síntesis de los compuestos, la afinidad *in silico* sobre COX-2, así como los estudios *in vitro* para diez compuestos seleccionados se muestran en la Tabla 1.

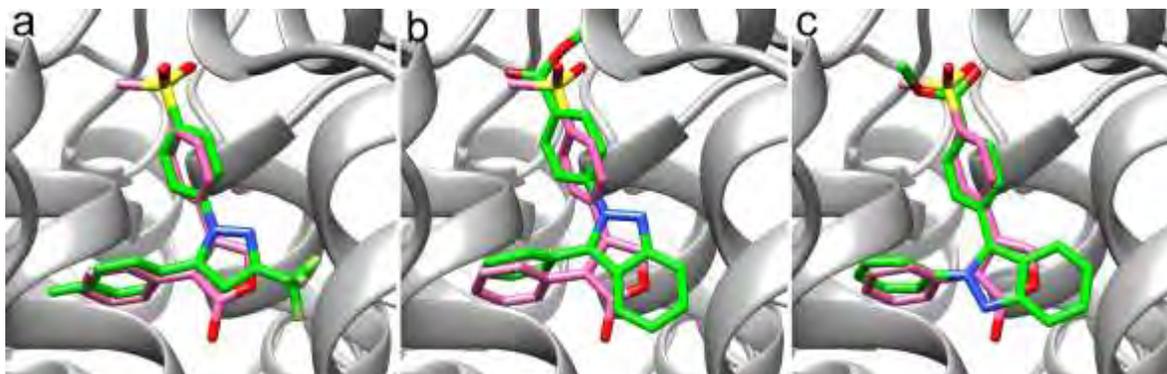
**Tabla 1 Resultados de la síntesis y evaluación biológica de compuestos representativos**

Molécula	Rendimiento global (%)	P.F.(°C)	Afinidad (kcal/mol)	% de inhibición de COX-2 <sup>a</sup>
<b>1</b>	60	81.2–81.6	-8.0	Inactivo
<b>2</b>	52	143.0–145.5	-8.5	- <sup>b</sup>
<b>3</b>	56	148.3–149.7	-7.8	-
<b>4</b>	38	185.8–186.2	-8.7	-
<b>5</b>	46	107.4–107.9	-10.0	Inactivo
<b>6</b>	23	124.4–125.0	-10.5	-
<b>7</b>	40	87.7–89.0	-9.9	-
<b>8</b>	36	153.7–155.7	<b>-10.6 (R)<sup>c</sup>; -10.6 (S)<sup>d</sup></b>	<b>44.47 ± 5.93</b>
<b>9</b>	31	101.8–102.7	<b>-10.6</b>	<b>44.45 ± 2.65</b>
<b>10</b>	15	152.4–154.9	<b>-11.2</b>	<b>50.01 ± 9.49</b>
<b>11</b>	40	141.1–142.8	<b>-10.7</b>	38.84 ± 1.08
<b>12</b>	21	119.3–121.4	-10.6	-
<b>13</b>	9	153.1–154.5	<b>-11.4 (R); -10.8 (S)</b>	42.58 ± 0
<b>14</b>	13	206.9–208.8	<b>-10.9</b>	41.22 ± 5.93
<b>15</b>	45	164.5–166.3	<b>-11.6</b>	36.35 ± 1.70
<b>Celecoxib</b>			-11.7	64.92 ± 2.36

<sup>a</sup>Compuestos **1**, **5**, **6**, **8–11** y **13–15** fueron evaluados a 10μM; celecoxib fue evaluado a 1μM; <sup>b</sup>No evaluado.

<sup>c,d</sup>Representan los enantiómeros *R* y *S*.

Con respecto a los resultados de síntesis, los productos 1–4 se obtuvieron en rendimientos moderados (considerando que su síntesis involucra dos etapas) del 38 al 60%. Los productos 5, 6, 7, 10, 11, 12 y 15 se obtuvieron por arilación catalizada por paladio y mostraron rendimientos que van de buenos a moderados para esta última etapa (36 al 77%). Por otra parte, los compuestos obtenidos por *S*-oxidación se obtuvieron en rendimientos que van del 41 al 91%. La evaluación *in vitro* mostró que los compuestos que presentaron mayor porcentaje de inhibición de COX-2 fueron 8, 9 y 10, lo que podría indicar que los sustituyentes que mejoran la actividad son el metoxicarbonil, el metilsulfinilo y metilsulfonilo. Es importante notar que los compuestos no sustituidos resultaron inactivos, mientras que el compuesto clorado evaluado presentó inhibición pobre de COX-2. Los resultados mostraron una relación clara entre los compuestos activos e inactivos con los valores de afinidad obtenidos por Autodock Vina. Adicionalmente, todos los compuestos mostraron un modo de unión similar al ligando cristalográfico rofecoxib. Un ejemplo del modo de unión para los compuestos 10 y 15 se muestra en la Figura 1.



**Figura 1.** Modo de unión de mínima energía calculado por acoplamiento molecular. a) celecoxib (verde), rofecoxib (estructura co-cristalizada, rosa), b) compuesto 10 (verde) y c) compuesto 15 (verde).

### Conclusiones

Los compuestos 1–15 fueron obtenidos en rendimientos aceptables y caracterizados empleando métodos espectroscópicos y espectrométricos. Tomando en cuenta los estudios de acoplamiento molecular, nueve de esos compuestos fueron seleccionados y evaluados *in vitro* como inhibidores contra COX-2, observándose buena actividad para los compuestos 8–10, aunque menor que la referencia celecoxib. Cabe mencionar que los estudios de acoplamiento molecular muestran una buena relación con los resultados experimentales, lo que permitirá diseñar nuevos derivados de indazol como inhibidores de COX-2 y con potenciales propiedades antiinflamatorias.

### Referencias

1. Brooks, P. M., COX-2 inhibitors. *Australian Prescriber* **2000**, 23, 30-32.
2. Shirvani, G.; Shockravi, A.; Amini, M.; Saemian, N., Synthesis of (2-mercaptoacetyl)-L-[2-14C]tryptophan as a selective metallo- $\beta$ -lactamase inhibitor via [2-14C]indole based on chiral pool strategy. *Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals* **2017**, 60 (2),130-134
3. Cadogan, J.; Mackie, R. *Organic Syntheses, Coll.* **1973**, 5, 941.
4. Ohnmacht, S. A.; Culshaw, A. J.; Greaney, M. F. *Organic Lett.* **2010**, 12, 224.
5. Soria-Arteche, O., Castillo, R., Hernández-Campos, A., Hurtado-de la Peña, M., Navarrete-Vázquez, G., Medina-Franco, J. L., Gómez-Flores, K. *J. Mex. Chem. Soc.* **2005**, 49, 353.

## Design, Synthesis and In vitro Biological Evaluation of Novel Phthaloyl Derivative of $\beta$ -amino acids as Potential *Trans*-sialidase Inhibitors of *Trypanosoma cruzi*

Muhammad Kashif<sup>1</sup>, Lenci K. Vázquez-Jiménez<sup>1</sup>, Julio Cesar López-Cedillo<sup>2</sup>, Benjamín Noguera-Torres<sup>2</sup>, Esther Ramírez-Moreno<sup>3</sup>, Alma D. Paz-González<sup>1</sup>, Carlos García-Pérez<sup>1</sup>, Gildardo Rivera-Sánchez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, 88700, Reynosa, Tamaulipas México

<sup>2</sup> Departamento de Parasitología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, 11340, Ciudad de México, México

<sup>3</sup> Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, 07320, Ciudad de México, México

\*gildardors@hotmail.com

Chagas or American tripanosomiasis remains as an important public health problem in developing countries. In the last decade, *trans*-sialidase became a pharmacological target for new anti-Chagas drugs. In this work, the aims were design and find a novel series of phthaloyl derivatives of  $\beta$ -amino acid as *trans*-sialidase (TcTS) inhibitors and anti-trypanosomal activity. The compound 11 in series A-D with naphthyl group has showed more potent trypanocidal activity in both strains NINOA and INC-5 than commercial available drugs nifurtimox and benznidazol. Additionally, compound 4 of series B and compounds 6 and 7 of series C showed the good lysis about 80-70% in both strain, which is about 30-15% better than positive control. The binding pattern of all the ligands was found by molecular docking is similar to natural ligand DANA and occupied all essential binding sites of TcTS.

### Introduction

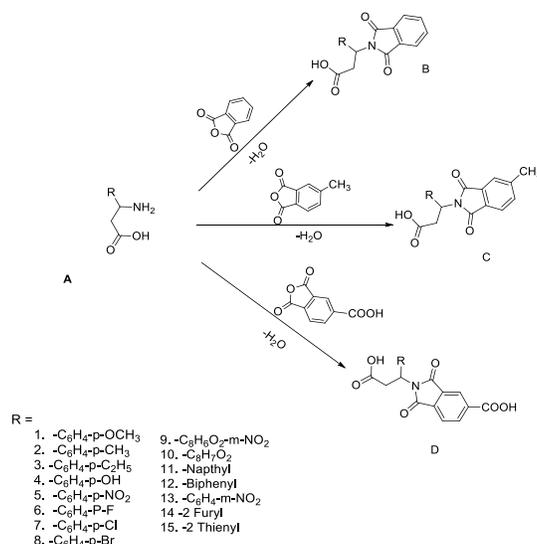
Chagas disease was first discovered by Carlos Chagas disease in 1909, which is caused by protozoan *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) and has affected the 8 to 10 million people worldwide, primarily in South and Central America [1, 2]. Only two approved drugs (nifurtimox and benznidazole) are currently used in the world from last four decades, but both display low efficacy in the chronic phase of infection and are associated with severe undesired side effects [3]. Enzyme TcTS plays a key role in the help of *T. cruzi* to escape from host immune system first defense line and also reported as a potential drug target for the development of new anti-Chagas drugs [4]. The kinetic and structural analysis of TcTS transfer mechanism has provided the evidence for the presence of arginine triad Arg35, Arg245, and Arg314 that interacts with the carboxylate group of sialic acid and two key residues Tyr119, and Trp312 accommodates the lactosyl moiety of donor /acceptor substrates. A transition state has been reported, which is stabilized by Tyr342, Glu230 and Asp59 and side chain residues Val95, Leu176, and Trp120 show high *trans*-glycosylase activity in TcTS [5]. These amino acids play vital role for the binding of inhibitors in catalytic pocket of TcTS and in the designing of the new scaffold. In this work  $\beta$ -amino acid was synthesized by Rodionov reaction [6] with some modification and novel Phthaloyl derivative was synthesized, by reported procedures.

### Results and Discussion

Fifteen derivatives of  $\beta$ -amino acid and forty five phthaloyl derivatives of  $\beta$ -amino acid as shown in scheme 1 was designed and then their molecular docking studies was carried by using the Auto Dock vina 4.0 [7] on active sites of *trans*-sialidase enzyme.

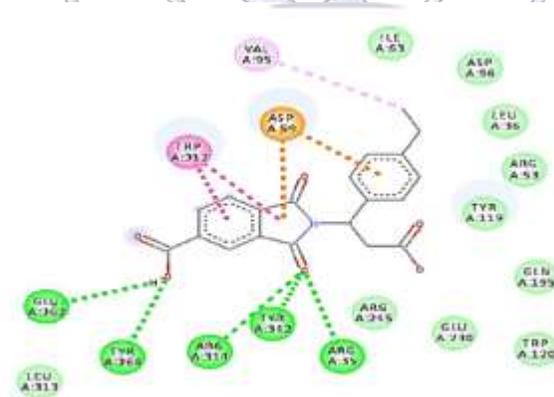
Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"



**Scheme 1.** (A)  $\beta$ -amino acid, (B) Pthaloyl  $\beta$ -amino acid, (C) 4-Carboxy phthaloyl  $\beta$ -amino acid, (D) 4-Methyl phthaloyl  $\beta$ -amino acid.

In molecular docking studies *trans*-sialidase enzyme was downloaded from PDB with ID 1MS8, with ligand DANA. The Auto Dock Tools software was used to prepare the receptor molecule and add the polar hydrogens and Gasteiger charges; finally, the Vina configuration files were generated. The first docking process was carried out with DANA (ligand control) in order to determine the size of search spaces on the active site for *trans*-sialidase. DANA was placed in the active site and several rounds of dockings were carried out to increase the size of search space. The final size space dimension for *trans*-sialidase was x=16, y=16, and z=16 Å, and the center 40.881, 63.047, and -37.451 for x, y and z, respectively. The binding affinity for reference DANA was obtained -7.8 kJ/mole, for series (A) the binding affinity found -6.5- -8.1 kJ/mole and for series (B to D) binding affinities was found in the range of -7.9 to -11.2 kJ/mole. The following figure is showing two dimensional interaction of ligand (binding affinity value -11.2 KJ/mole) with *trans*-sialidase enzyme and clearly showing the interaction of all active sites of TcTS.



**Figure 1.** Two dimensional interactions of compound 11 series C with active sites of TcTS enzymes. Green line showing Hydrogen bonding, yellow lines showing Pi interaction, light green is showing hydrophobic interaction. (Interaction drawn by Discovery studio 4.0)

All these compounds were successfully synthesized and confirmed by using the spectroscopic techniques proton NMR and FTIR and were purified by TLC and column chromatography. *In vitro* biological activity on *T. cruzi* was performed out on INC-5 and NINOA strains by using NIH mice blood, nifurtimox and benznidazole was used as reference. Compound 11 in series A-D showed the 68% lysis in both NINOA and INC-5 strain, which is 40-13% better as compared to positive control

and compound 4 of series B and 6,7 of series C showed the good lysis about 80-70% in both strain, which is about 30-15% better than positive control. The structure-activity relationship (SAR) studies the compounds containing the naphthyl ring showed the maximum *in vitro* activity in both strains as compared to others. In general trend the electron donating groups showed the maximum trypanocidal in NINOA strain as compared to electron withdrawing.

### Material and methods

**Molecular Docking Studies:** Ligands, sixty compounds (60) were drawn in mol2 format using chem bio draw ultra v. 12.1, energy of each compound was minimized by using Marvin Sketch and changed in pdbqt files. Protein TcTS was downloaded from Protein Data Bank with the PDB accession number 1MS8 [8, 9]. The proteins structure was prepared using MGL tools and Discovery studio 4.0, the water molecule was removed, hydrogen atom and charges was added and file was saved in pdbqt. The docking studies were performed, and DANA (Natural ligand of TcTS) was used as reference. The two dimensional and three dimensional interaction of ligand with TcTS were obtained by using Discovery Studio 4.0 [10].

**Synthesis:** All chemical was purchased from Sigma Aldrich, and used without further purification. The purity of synthesized compounds was checked by using TLC plates. The proton NMR and FTIR was also used to confirm the synthesis.

**In vitro biological evaluation:** *In vitro* study was carried out using two strains of trypomastigotes of *Trypanosoma cruzi*: NINOA and INC-5. CD-1 Mice (18-20 g) were inoculated intraperitoneally with  $1 \times 10^6$ /mL blood trypomastigotes (0.2 mL). Blood was obtained by cardiac puncture of mice infected with trypomastigotes at the peak of parasitemia, using heparin as an anticoagulant. The phthaloyl derivatives of  $\beta$ -amino acid was being homogenized with the blood, the plates were incubated at 4 °C for 24 hr. After the incubation, the plates are kept at room temperature for 30 min and then take an aliquot of 5 mL of each well, which is placed between a slide and a coverslip and viable trypomastigotes were counted using the method of Brener [11] supplemented with of Pizzi.

### Conclusions

From all the above study, it is concluded that phthaloyl group play important role due to presence of two carbonyl group, which bind the essential amino acid in TcTS which are important in catalysis process of sialic acid from host to *T. cruzi*. *In vitro* biological activity showed that such type compound could become lead compounds for the development of new anti-Chagas drugs in the future.

### References

- [1] Bern, C.; Kjos, S.; Yabsley, M.J.; Montgomery, S.P. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' Disease in the United States. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011, 24, 655–681.
- [2] Strasen, J.; Williams, T.; Ertl, G.; Zoller, T.; Stich, A.; Ritter, O. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.* 2014, 103, 1-10.
- [3] Cerecetto, H.; Gonzalez, M. Chemotherapy of Chagas' disease: status and new developments. *Curr. Top. Med. Chem.* 2002, 2(11), 1187-213.
- [4] Frasch, A.C. Functional diversity in the trans-sialidase and mucin families in *Trypanosoma cruzi*. *Parasitol. Today.* 2000, 16(7), 282-6.
- [5] Schenkman, S.; Jiang, M.S.; Hart, G.W.; Nussenzweig, V. A novel cell surface trans-sialidase of *Trypanosoma cruzi* generates a stage-specific epitope required for invasion of mammalian cells. *Cell.* 1991, 65(7), 1117-25.
- [6] Lebedev, A.V.; Lebedeva, A.B.; Sheludyakov, V.D.; Kovaleva, E.A.; Ustinova, O.L.; Kozhevnikov, I.B. Competitive formation of  $\beta$ -amino acids, propenoic, and ylidenemalonic acids by the rodionov reaction from malonic acid, aldehydes, and ammonium acetate in alcoholic medium. *Russian Journal of General Chemistry.* 2005, 75(7), 1113-24.
- [7] Trott, O.; Olson, A.J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J. Comput. Chem.* 2010, 31, 455-461.
- [8] Schrödinger: Maestro, version 9.1, Schrödinger, LLC, New York, NY, 2010.
- [9] Rappe, A.K.; Casewit, C.J.; Colwell, K.S.; Goddard, III W.A.; Skiff, W.M.; UFF, a Full Periodic Table Force Field for Molecular Mechanics and Molecular Dynamics Simulations. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 10024-10035.

- [10] Ed, L.J. CA: AutoDockTools version 1.5.6. The Scripps Research Institute, 2007.  
[11] Brener, Z. Biology of *Trypanosoma cruzi*. *Annu. Rev. Microbiol.* 1973, 27, 347-382.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Obtención de Derivados de Ácido Benzoico por Cribado Virtual como Potenciales Inhibidores de *Trans*-sialidasa de *Trypanosoma cruzi*

Lenci K. Vázquez Jiménez<sup>1</sup>, Muhammad Kashif<sup>1</sup>, Carlos A. García Pérez<sup>1</sup>, Alma D. Paz González<sup>1</sup>, Edgar E. Lara-Ramírez<sup>2</sup>, Virgilio Bocanegra García<sup>1</sup>, Gildardo Rivera Sánchez<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Biotecnología Farmacéutica, Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional, Blvd. Del Maestro s/n. Esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, 88700, Reynosa, Tamaulipas, México

<sup>2</sup>Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 98000, Zacatecas, México.

\*gildardors@hotmail.com

**Resumen** Actualmente, la enfermedad de Chagas causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* es un problema epidemiológico, económico

y social a nivel mundial. Solo existen dos fármacos para el control de esta enfermedad, sin embargo, ambos provocan el abandono del tratamiento por sus efectos adversos severos. Recientemente, la enzima *trans*-sialidasa de *T. cruzi* (TcTS) constituye un atractivo blanco tripanomicida para el desarrollo de inhibidores de posible acción terapéutica. Diversos autores han informado de derivados de ácido benzoico como inhibidores de TcTS, por lo cual en este trabajo se llevó a cabo un cribado virtual basado en estructura de la base de datos ZINC y acoplamiento molecular sobre TcTS, logrando obtener 487 compuestos derivados de ácido benzoico como potenciales inhibidores de TcTS.

### Introducción

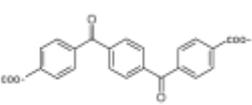
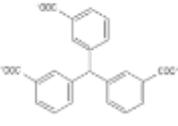
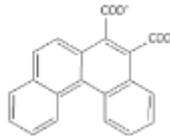
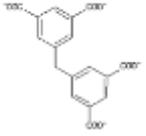
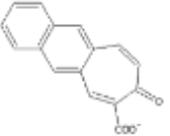
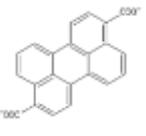
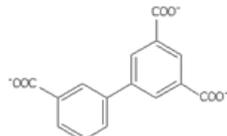
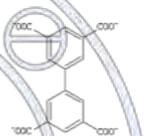
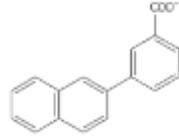
*Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es el agente causal de la enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana, que afecta de 6 a 7 millones de personas en América Latina. Nifurtimox y Benznidazol, son los únicos fármacos suministrados para el tratamiento, sin embargo, no son completamente eficaces, además de causar graves efectos adversos, lo que produce con frecuencia la interrupción del tratamiento. Varios grupos de investigación continúan realizando la búsqueda de nuevas moléculas dirigidas a enzimas exclusivas del parásito para el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas, tales como la *trans*-sialidasa (TS), una enzima esencial en la supervivencia del parásito. Se ha demostrado que algunos derivados de ácido benzoico presentan actividad tripanomicida y una inhibición de la enzima TS de *T. cruzi* (TcTS). En este trabajo se planteó como objetivo la obtención de derivados de ácido benzoico por cribado virtual de la base de datos ZINC como potenciales inhibidores de TcTS, como una nueva opción para el desarrollo de fármacos anti-Chagas.

Sociedad Química de México, A.C.

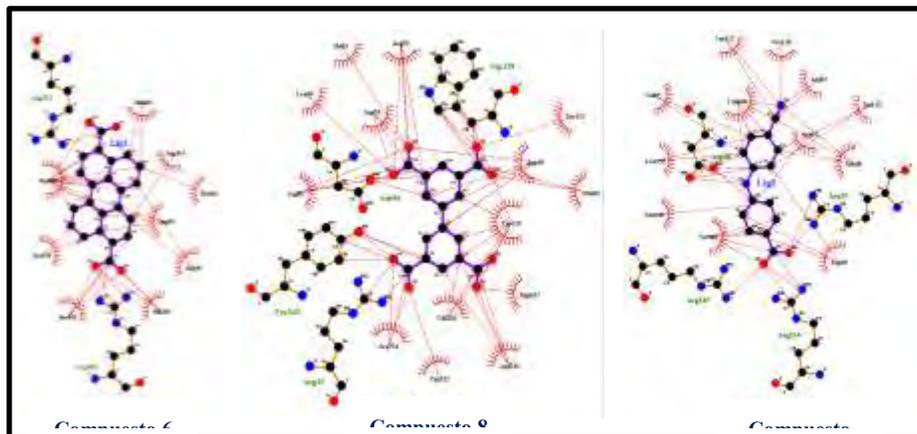
### Resultados y Discusión

Inicialmente se analizaron 35 millones de compuestos que conforman la base de datos ZINC, de los cuales se obtuvieron 5 mil compuestos usando el primer criterio de inclusión basado en similitud estructural. Posteriormente, se seleccionaron 1940 compuestos que cumplían con la regla de Lipinski, los cuales se analizaron por acoplamiento molecular sobre TcTS. Analizando, la interacción del ácido 2,3-dehidro-*N*-acetilneuraminico (DANA por sus siglas en inglés) con la enzima TcTS, se obtuvo el valor de energía de unión de -7.7 Kcal/mol como punto de referencia, lo cual nos permitió seleccionar 487 compuestos con una energía de unión superior al valor del sustrato natural DANA, estableciendo diez compuestos líderes (Tabla 1), donde podemos apreciar que los compuestos son aromáticos fusionados con estructura bicíclica o policíclica, con uno o varios grupos carboxílico.

**Tabla 1.** Estructura de los diez compuestos con el mejor valor de unión, obtenidos por cribado virtual de la base de datos ZINC y acoplamiento molecular sobre TcTS.

Compuesto	Estructura	Valor de union	Compuesto	Estructura	Valor de unión
1		-10.2	2		-10
3		-9.7	4		-9.6
5		-9.6	6		-9.5
7		-9.5	8		-9.5
9		-9.5	10		-9.4

A través del análisis del acoplamiento molecular se pudo determinar que los 10 compuestos interactúan con el aspartato (Asp59), el cual es esencial para la catálisis, mientras que los compuestos 3, 4, 6, 8, 9 y 10 interaccionan con la triada de arginina (Arg35, Arg245 y Arg314) que contiene el sitio donante. Además, los 10 compuestos interaccionan con Tyr342, uno de los residuos importantes para la estabilización del estado de transición, sin embargo, solo los compuestos 1, 2, 6, 7, 8 y 10 interaccionan con el segundo residuo Glu230 de dicho estado. En la figura 1 se muestran los compuestos 6, 8 y 10 los cuales contienen todas las características descritas, además de interactuar adicionalmente en el sitio activo con los siguientes 3 aminoácidos: Tyr119, Trp312 y Glu362.



**Figura 1.** Acoplamiento molecular del compuesto 6 (ácido 3,9-perilenodicarboxílico), compuesto 8 (ácido bifenil-3,3',5,5'-tetracarboxílico) y el compuesto 10 (4-(4-cianoanilino) benzoico) sobre el sitio activo de la enzima TcTS.

### Método

La proteína TcTS se obtuvo de la base de datos de proteínas (PDB, por sus siglas en inglés), con el número de acceso PDB 1MS8. Posteriormente, se reprodujo el complejo ligando-proteína, para lo cual, la enzima TcTS (receptor) se preparó empleando el programa UCSF Chimera 1.11. Los pasos fueron los siguientes: se removió el sustrato natural el ácido N-acetil-2,3-dehidro-2-deoxineuraminico (DANA), las moléculas de agua y se dejó la cadena "A". Además, se agregaron hidrógenos polares y cargas Gasteiger. De igual manera, se procedió a realizar la extracción del compuesto DANA, eliminando las dos cadenas y el solvente. Así, se realizó la reproducción de la pose del ligando DANA, sobre el sitio activo de la proteína TcTS, con el fin de determinar el tamaño del espacio de búsqueda del sitio activo de TcTS. A través de varios ciclos de acoplamiento se determinó el tamaño en x, y, z, las cuales fueron "x=18", "y=18" y "z=18", mientras que las coordenadas del centro fueron "x=42.757", "y=63.047" y "z=-37.451" con un espaciado de 1.000 (angstrom), mismos que se utilizaron para los acoplamientos moleculares subsiguientes. La energía de unión obtenida para DANA fue de -7.7 Kcal/mol, la cual se estableció como el valor de corte para seleccionar a los potenciales inhibidores de TcTS.

Por otra parte, se seleccionaron de la base de datos ZINC todos los compuestos derivados de ácido benzoico con un 50% de similitud, a los cuales se les aplicó la regla de Lipinski como un segundo criterio de inclusión. Los compuestos resultantes se analizaron a través de acoplamiento molecular sobre el sitio activo de TcTS con el software AutoDock Vina versión 1.1.2. Al término del acoplamiento molecular se seleccionaron los compuestos que obtuvieron una energía de unión más negativa al valor de corte establecido con DANA, siendo estos compuestos los considerados como potenciales inhibidores de TcTS.

### Conclusiones

A través de un cribado virtual con base en estructura y a un acoplamiento molecular sobre la TcTS se lograron determinar a 10 nuevos derivados de ácido benzoico con un valor de energía de unión superior al sustrato natural DANA, los cuales se pueden considerar como potenciales inhibidores de dicha enzima.

### Referencias

- Buschiazzo, A., Amaya, M., Cremona, M., Frasci, A., Alzari, P. 2002. The crystal structure and mode of action of *trans*-sialidase, a key enzyme in *Trypanosoma cruzi* pathogenesis. *Molecular Cell*. 10, 757–768.
- Neres, J., Bonnet, P., Edwards, P., Kotian, P., Buschiazzo, A., Alzari, P., Bryce, R., and Douglasa, K. 2007. Benzoic acid and pyridine derivatives as inhibitors of *Trypanosoma cruzi trans*-sialidase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 15, 2106–2119.
- Neres, J., Brewer, M., Ratier, L., Botti, H., Buschiazzo, A., Edwards, P. 2009. Discovery of novel inhibitors of *Trypanosoma cruzi trans*-sialidase from *in silico* screening. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 19, 589–596.
- Rivera, G., Palos, I., Mireles-Martínez, M., Rosas-García, N., Bocanegra-García, V. 2014. Medicinal chemistry in public health: our experience in the design of potential therapeutic molecules. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*. 45 (1), 15-23.

## **Análisis y diseño de herramientas en línea para la exploración del espacio quimiogenómico**

Norberto Sánchez Cruz<sup>1</sup>, Mariana González Medina<sup>1</sup>, J. Jesús Naveja Romero<sup>1</sup>, José Luis Medina Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

norberto.sc90@gmail.com

### **Resumen**

La quimiogenómica es una disciplina que combina las herramientas de la genómica y la química con el objetivo de identificar a todos los posibles ligandos para todas las posibles dianas terapéuticas (espacio quimiogenómico) y así poder detectar candidatos de fármacos que permitan generar rápida y eficazmente nuevos tratamientos para múltiples enfermedades. Una de las técnicas principales de esta disciplina es el cribado virtual de bibliotecas químicas contra dianas seleccionadas y viceversa. En los últimos años han surgido múltiples herramientas en línea que permiten la exploración del espacio quimiogenómico, como PharmaGist y DOCK blaster. Este trabajo presenta un análisis crítico de dichas herramientas, contemplando sus ventajas, desventajas y campos de aplicación.

### **Introducción**

La exploración del espacio quimiogenómico tiene una importancia fundamental en áreas como la polifarmacología y el reposicionamiento de fármacos. En la actualidad existen diversos métodos que permiten su exploración. Este trabajo presenta un análisis crítico de las herramientas disponibles en línea para dicho fin.

### **Exposición**

La quimiogenómica es una disciplina emergente que combina las herramientas, tanto experimentales como computacionales, de la genómica y la química para su aplicación en el descubrimiento de fármacos y dianas terapéuticas. Su fortaleza reside en disminuir las limitaciones que se tienen actualmente en la identificación de dichas dianas mediante la medición de los efectos condicionales de bibliotecas químicas en sistemas biológicos completos o mediante el cribado de grandes bibliotecas químicas contra dianas seleccionadas. El objetivo de la quimiogenómica es identificar a todos los posibles ligandos para todas las posibles dianas terapéuticas y así poder detectar candidatos de fármacos que permitan generar rápida y eficazmente nuevos tratamientos para muchas enfermedades [1, 2].

La filosofía del diseño de fármacos se ha transformado de "un fármaco, una diana" a "un fármaco, múltiples dianas", término acuñado como polifarmacología. Este cambio de paradigma se debe a que los fármacos a menudo interactúan con múltiples blancos y las interacciones que se presentan entre ellos pueden causar efectos tanto positivos como negativos. A su vez esto conduce a la idea del reposicionamiento "racional" de fármacos, ya que en principio sería posible encontrar en forma sistemática, múltiples aplicaciones para los fármacos existentes. La polifarmacología y el reposicionamiento de fármacos podrían ser ampliamente explotados si se tuviera suficiente información acerca de la relación que existe entre los fármacos existentes y los posibles blancos terapéuticos, lo cual es el objetivo de investigación de la quimiogenómica [3, 4].

Aunque existen bases de datos químicas que incluyen actividad biológica, los datos experimentales actuales no son suficientes para describir todas las posibles relaciones entre los fármacos y blancos terapéuticos. Debido a que se requeriría demasiado tiempo y recursos para generar esta información, se persigue el uso de implementaciones computacionales para identificar ya sea nuevos ligandos para las dianas conocidas (cribado virtual de compuestos) o asociar dianas a los ligandos ya existentes (*target fishing* o cribado virtual de dianas biológicas). El acoplamiento molecular y la búsqueda por similitud son ejemplos de métodos computacionales empleados para estas tareas.

La exploración del espacio quimiogenómico mediante el cribado virtual es un trabajo que requiere tanto de un gran poder de cómputo como de un amplio espacio de almacenamiento. Dado el crecimiento exponencial en el poder computacional, los avances en el desarrollo de plataformas virtuales y el empleo del cómputo paralelo en unidades de procesamiento gráfico (GPUs), se vuelve factible la utilización de los servicios en la nube para la realización de esta tarea. El uso del cómputo en la nube para la implementación de estos algoritmos de búsqueda, resulta muy conveniente para la comunidad científica

experimental con poco conocimiento sobre el cómputo de alto rendimiento, pues les brinda acceso a estas herramientas desde cualquier dispositivo con acceso a internet. En los últimos años, han surgido múltiples aplicaciones en línea para la exploración del espacio quimiogenómico mediante el cribado virtual, estos métodos pueden clasificarse de forma general en dos grandes grupos: 1) los basados en la estructura del ligando, como PharmaGist [5] y 2) los basados en la estructura de la diana, como DOCK blaster [6].

### **Materiales y métodos**

Se realizó una revisión bibliográfica de las herramientas que existen actualmente para la exploración del espacio quimiogenómico, las cuáles se clasificaron según fundamento de su funcionamiento. Estas herramientas fueron analizadas y comparadas en cuanto a sus campos de aplicación, tanto reportados como potenciales. Tomando en cuenta las cualidades y áreas de mejora que representa el uso de cada herramienta, se diseñó un algoritmo novedoso para el cribado virtual, tanto de moléculas pequeñas como de dianas terapéuticas, que representaría una mejora respecto a los métodos existentes.

El algoritmo propuesto fue implementado utilizando *Python*, un lenguaje de programación interpretado, así como el software libre *R*. Esta implementación se encuentra en proceso de migración a un servidor web, mediante la utilización del paquete *shiny* del software *R*, al mismo tiempo que se busca su optimización mediante la utilización de las herramientas de desarrollo *CUDA*.

### **Discusión de resultados**

En este trabajo se presenta una comparación detallada entre los métodos disponibles en línea para la exploración del espacio quimiogenómico, destacando las ventajas y desventajas que representan entre sí. También se discuten sus campos de aplicación, tanto explotados como potenciales. A partir de esta información se diseñó un algoritmo para la mejora de estas herramientas ya existentes. El desarrollo de la nueva metodología como su aplicación en casos prácticos, en parte en colaboraciones con la industria farmacéutica mexicana, se discuten en el trabajo expuesto en el congreso.

### **Conclusiones**

Considerando las características de las herramientas en línea utilizadas para la exploración del espacio quimiogenómico, se propuso un nuevo algoritmo que permitiría el cribado virtual de bases de datos de moléculas pequeñas y dianas terapéuticas en una forma más extensa y eficiente que los métodos disponibles actualmente.

### **Bibliografía**

1. Bredel M, Jacoby E (2004) Chemogenomics: an emerging strategy for rapid target and drug discovery. *Nat Rev Genet* 5:262–275. doi: 10.1038/nrg1317
2. Medina-Franco JL, Aguayo-Ortiz R (2013) Progress in the visualization and mining of chemical and target spaces. *Mol Inform* 32:942–953. doi: 10.1002/minf.201300041
3. Medina-Franco JL, Giulianotti MA, Welmaker GS, Houghten RA (2013) Shifting from the single to the multitarget paradigm in drug discovery. *Drug Discov Today* 18:495–501. doi: 10.1016/j.drudis.2013.01.008
4. Reddy AS, Zhang S (2013) Polypharmacology: drug discovery for the future. *Expert Rev Clin Pharmacol* 6:41–47. doi: 10.1586/ecp.12.74
5. Schneidman-Duhovny D, Dror O, Inbar Y, et al (2008) PharmaGist: a webserver for ligand-based pharmacophore detection. *Nucleic Acids Res* 36:W223–W228. doi: 10.1093/nar/gkn187
6. Irwin JJ, Shoichet BK, Mysinger MM, et al (2009) Automated docking screens: A feasibility study. *J Med Chem* 52:5712–5720. doi: 10.1021/jm9006966

## Síntesis de moléculas con actividad *antiquorum sensing* en *Candida albicans*

Delfino Javier Vera Mercado<sup>1</sup>, Jenifer Torres Jaramillo,<sup>1</sup> Aida Rodríguez Tovar,<sup>2</sup> y Alicia Reyes Arellano<sup>1\*</sup>

Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica<sup>1</sup>. Departamento de Micología<sup>2</sup>. Campus Casco de Santo Tomás. Carpio y Plan de Ayala S/N. Colonia Santo Tomás. CP 11340. Ciudad de México. E-mail: [areyesarellano@yahoo.com.mx](mailto:areyesarellano@yahoo.com.mx)

El *quorum sensing* (QS) es un fenómeno de comunicación empleado por diversos microorganismos, como es el caso de bacterias y hongos, el cual consiste en la producción, liberación y detección de señales químicas conocidas como semioquímicos, tales moléculas permiten regular la expresión de factores de virulencia, entre otros procesos, en función de la densidad poblacional del microorganismo. En el presente trabajo se realizó el diseño y la síntesis de 1,2-dioles y alcoholes homoalílicos, empleando ultrasonificación y MW así como su evaluación como inhibidores del QS en *Candida albicans*.

### INTRODUCCIÓN

Los antibióticos convencionales funcionan ya sea impidiendo la división de la célula bacteriana (bacteriostático), o bien matando a la célula (bactericida). Sin embargo, este proceso incrementa la presión selectiva hacia la resistencia de los antibióticos. El *quorum sensing*<sup>1</sup> (QS) por su parte, no controla los procesos esenciales de la supervivencia y/o crecimiento, por lo que se ha vuelto un tema de interés, debido a que representa una nueva alternativa terapéutica, especialmente en patógenos oportunistas como *C. albicans*, que es uno de los microorganismos responsables de infecciones nosocomiales.

Se han identificado diversos compuestos que son inhibidores del QS, los cuales han sido obtenidos de distintas fuentes, desde plantas, bacterias, hongos y algas marinas, hasta de manera sintética. El QS en hongos es mucho más complejo que en bacterias. *Candida albicans* por ejemplo tiene varias moléculas entre ellas el tirosol.<sup>2</sup>

En el presente trabajo se exponen: el diseño, la síntesis y la evaluación de nuevos dioles y alcoholes homoalílicos. Los dioles y alcoholes se evaluaron en *C. albicans*, como bioisómeros no clásicos del tirosol

### Diseño de los bioisómeros.

En base al bioisosterismo se reemplazó en el tirosol (Figura 1a) el hidroxilo de fenol por el alcoholoxilo, se conservó el anillo de fenilo y se hizo el reemplazamiento bioisostérico del alcohol primario por un alcohol secundario, finalmente se duplicó el grupo funcional creado y así surgieron los bioisómeros no clásicos, dioles **1** (Figura 1b) los cuales se evaluaron en *C. albicans*. Para el caso de los alcoholes homoalílicos se modificó el alcohol primario presente en el semioquímico, generando así los compuestos **2** (Figura 1b), grupo del cual se evaluó el alcohol **2c** en *C. albicans* (Figura 1).

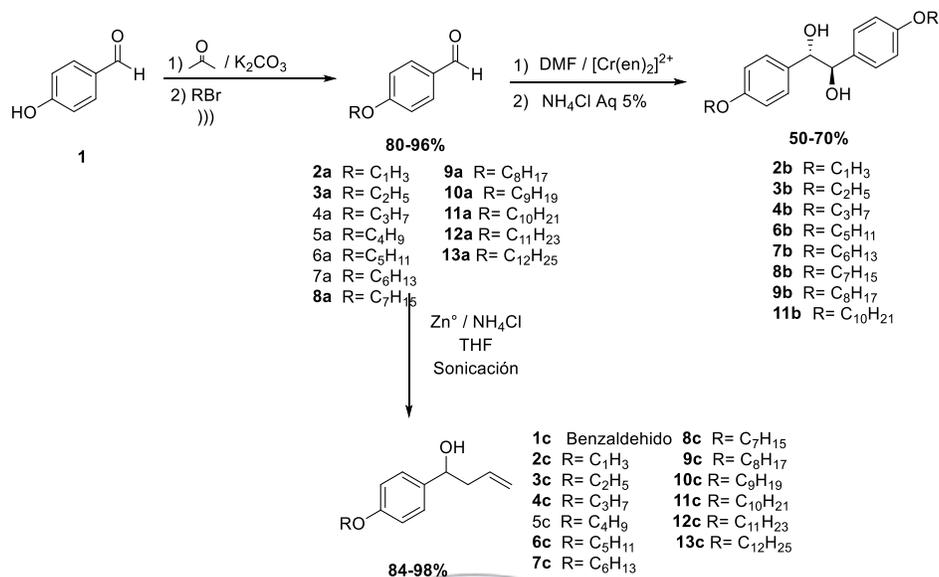


**Figura 1. a)** Estructura química del tirosol uno de los semioquímicos de *C. albicans* **b)** moléculas diseñadas, sintetizadas y evaluadas en el presente trabajo.

### Síntesis de los bioisómeros

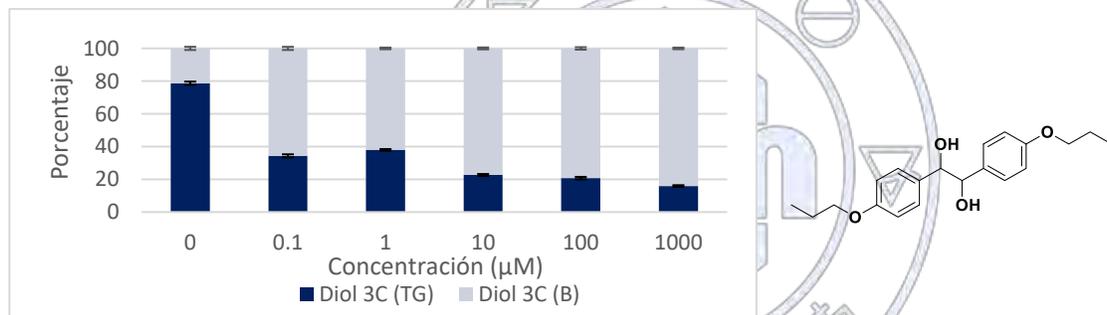
Los dioles han adquirido gran importancia ya que forman parte de la estructura de compuestos químicos con actividad biológica diversa. A pesar de existir muchos métodos de síntesis de dioles empleando metales como samario, iridio e indio,<sup>3</sup> en este trabajo se emplea el uso del complejo  $[\text{Cr}(\text{en})_2]^{2+}$ , porque es un complejo poco investigado y porque existen algunos resultados favorables que se han obtenido en el grupo de trabajo.<sup>4</sup>

Los dioles se sintetizaron por dimerización reductiva de los hidroxibenzaldehidos alquilados empleando el complejo  $[\text{Cr}(\text{en})_2]^{2+}$ , en rendimientos medios a buenos; mientras que la síntesis de los alcoholes homoalílicos se llevó a cabo empleando  $\text{Zn}/\text{NH}_4\text{Cl}^5$  y sonicación, en buenos a excelentes rendimientos.

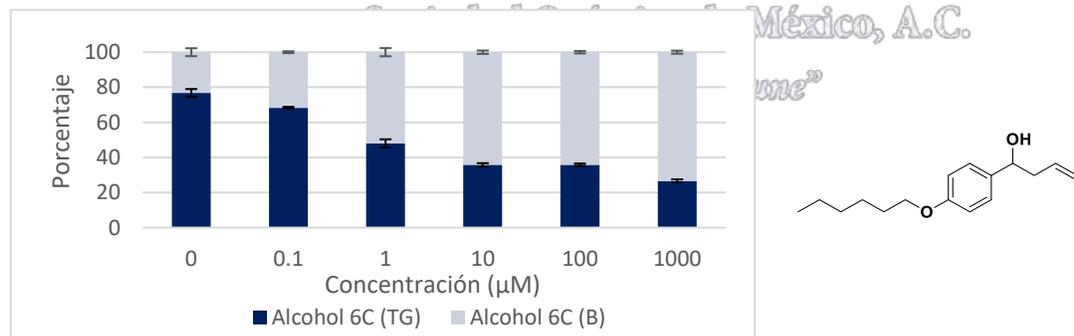


**Esquema 1.** Síntesis de dioles y alcoholes homoalílicos.

Una vez sintetizadas las moléculas, se realizó la evaluación en *C. albicans*. Los resultados se muestran en las gráficas 1 y 2.



**Gráfica 1.** Efecto del diol **4b** sintetizado sobre la formación de blastoconidios (B) y tubo germinativo (TG) en *C. albicans*. Representación de las medias del porcentaje de blastoconidios y tubo germinativo ± EEM de *C. albicans* de hemocultivo, en presencia del diol **4b** a diferentes concentraciones.



**Gráfica 2.** Efecto del alcohol **7c** sintetizado sobre la formación de blastoconidios (B) y tubo germinativo (TG) en *C. albicans*. Representación de las medias del porcentaje de blastoconidios y tubo germinativo ± EEM de *C. albicans* de hemocultivo, en presencia del alcohol **7c** a diferentes concentraciones.

## CONCLUSIONES

⇒ En el presente trabajo se encontró que las energías de MW y la sonicación son excelentes fuentes para alquilar p-hidroxibenzaldehídos. Asimismo se optimizó la dimerización reductiva de los aldehídos.

- ⇒ El largo de la cadena en alcohexibenzaldehidos juega un papel importante en la dimerización reductiva por medio del complejo  $[\text{Cr}(\text{en})_2]^{2+}$
- ⇒ El diol **4b** y el alcohol **7c** presentaron inhibición del dimorfismo en *C. albicans* desde la concentración de  $0.1 \mu\text{M}$ . Dichos resultados sugieren que los compuestos inhiben el QS en *C. albicans*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bucio-Cano, A.; Reyes-Arellano, A.; *et al.* "Targeting quorum sensing by designing azoline derivatives to inhibit the N-hexanoyl homoserine lactone-receptor CviR: Synthesis as well as biological and theoretical evaluations". *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **23**, 7565-7577, 2015.
2. H. Ting-Lin, Fungal genetics and biology, 2011, 40 747-764.
3. Martin S. Chemical Review 1980 80 187-213.
4. Reyes, A. A. "A novel application of  $[\text{Cr}(\text{en})_2]^{2+}$  in the synthesis of 1,2-Diols from aromatic aldehydes". *The Chemical Society of Japan*, **39**,500-502, 2010.
5. Yan J. et al Indian J. Chem. 2006, 45B, 1587-1590.



Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Síntesis de un dispositivo para el diagnóstico de cáncer

Rogelio Jiménez Juárez<sup>1</sup>, Kristina Djanashvili<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Departamento de Química Orgánica, Instituto Politécnico Nacional, Prolongación de Carpio y Plan de Ayala s/n, Casco de Santo Tomás, Miguel Hidalgo, 11340, Ciudad de México, México. rogeliojj@gmail.com

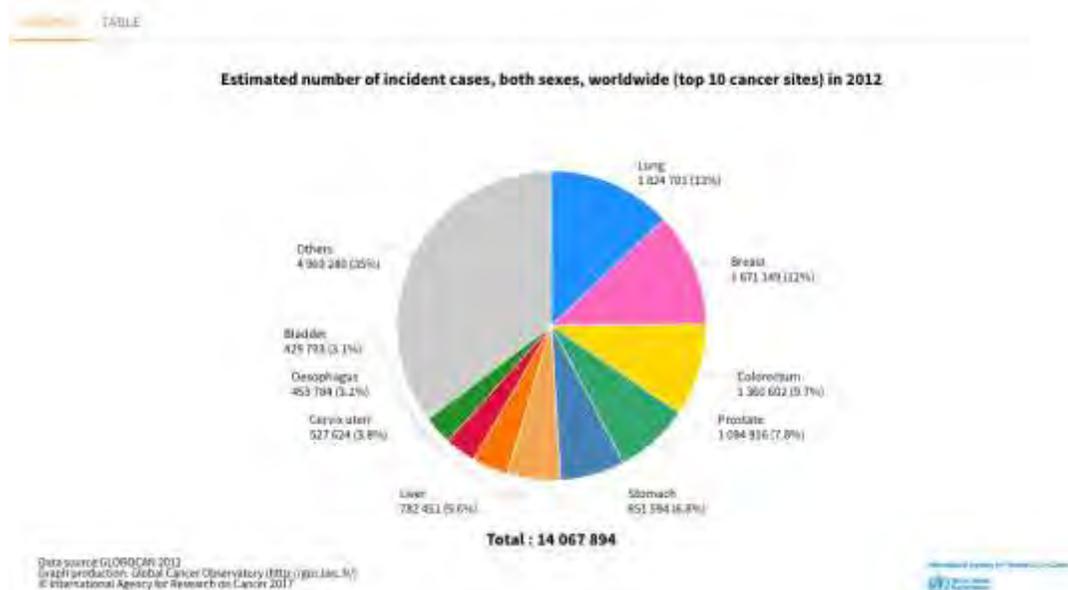
<sup>2</sup> Faculty of Applied Sciences, Department of Biotechnology, Biocatalysis and Organic Chemistry, Delft University of Technology, Julianalaan 136, 2628 BL Delft, The Netherlands

El cáncer es la segunda enfermedad que causa mayor número de muertes en el mundo. En 2015 la OMS reportó 8.8 millones de decesos. Las causas principales que la favorecen son: masa corporal elevada, dieta escasa en frutas y verduras, baja actividad física, tabaquismo y alcoholismo. Actualmente el diagnóstico del cáncer generalmente ocurre a una etapa avanzada, cuando este ya se ha expresado. Adicionalmente, los mejores tratamientos oncológicos se prescriben (>90 %) en países desarrollados y menor medida (<30 %) en países en desarrollo. Por otro lado, los pronósticos son poco halagadores ya que se prevé un aumento de pacientes con cáncer (70 %) en los próximos 20 años. Por lo descrito anteriormente, es conveniente diagnosticar tejido dañado por cáncer en la etapa inicial. En el trabajo proponemos la síntesis para este propósito.

### Introducción

El 17 de febrero de 2017, la Organización Mundial de Salud (OMS)<sup>1</sup> informó que en 2015 el cáncer causó 8.8 millones de decesos, y que en 2012<sup>2</sup> se tuvieron 14 millones de nuevos casos. El impacto económico por la atención es significativo (1.16 billones de dólares) y está en continuo aumento. Los mejores tratamientos oncológicos se prescriben en los países desarrollados (>90%) y menores en países en desarrollo (<30%). Los pronósticos indican que en los próximos 20 años se espera un aumento del 70% de pacientes con esta enfermedad.

Una de las causas que determina el alto número de decesos por cáncer es porque, en la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza a etapas avanzadas, cuando el cáncer ya se ha expresado. Esto sucede por motivos diferentes: no hay una cultura de chequeo en la salud, miedo al resultado del diagnóstico, descuido personal y, porque no existe un dispositivo sensible, eficiente y seguro para detectar tejido celular dañado por cáncer a una etapa temprana. La Gráfica 1 muestra los principales tipos de cáncer en ambos sexos, mujeres y hombres.

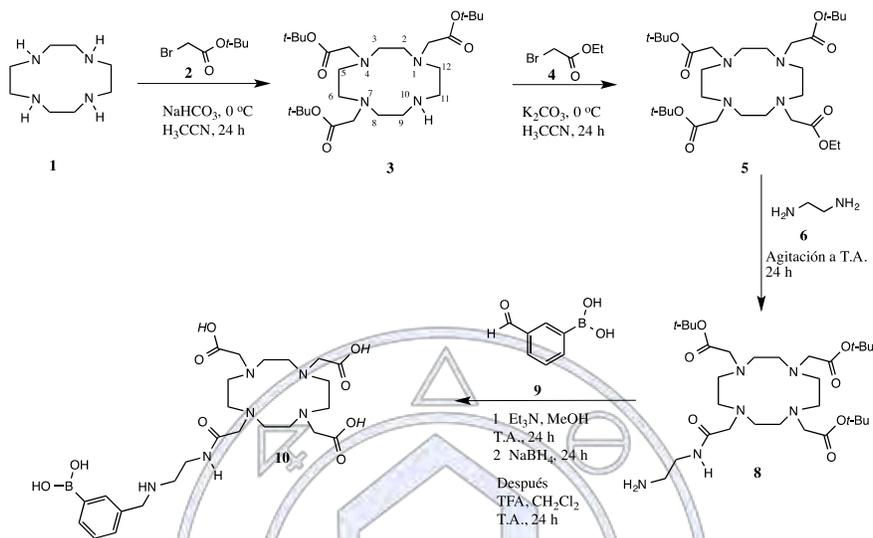


Gráfica 1. Principales tipos de cáncer presentes en mujeres y hombres

Fuente: Naciones Unidas, 2014

Estudios realizados con anterioridad indicaron que tejidos celulares dañados por cáncer reflejan sobre-expresión del carbohidrato ácido siálico y que este puede ser detectado mediante el reconocimiento molecular por interacciones intermoleculares no covalentes con el grupo funcional borano.<sup>3</sup>

El trabajo presenta un procedimiento sobre síntesis de un potencial dispositivo para diagnóstico de cáncer altamente respetuoso de medio ambiente.



Esquema 1. Síntesis de un potencial dispositivo para el diagnóstico de tejido celular dañado por cáncer.

Tabla 1. Resultados de resonancia magnética nuclear de protón, carbono trece y boro once, así como de espectrometría de masas de los compuestos 3, 5, 8 y 10.

Intermediario 3	Intermediaria 5	Monoamida 8	Síntesis del conjugado 10
Rendimiento 52.3 %. RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, DCCl <sub>3</sub> ), □: 1.47 (s, 27H, 3 <i>t</i> -Bu), 2.89 (s, 4H, 8,12 CH <sub>2</sub> ), 2.93 (s, 8H, 2,3,5,6 CH <sub>2</sub> ), 3.10 (s, 4H, 9,11 CH <sub>2</sub> NH), 3.30 (s, 2H, 4	Rendimiento 45.8% RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, DCCl <sub>3</sub> ), □: 1.15 (t, 3H, <i>J</i> =7.2 Hz, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 1.33, 1.34, 1.35 (s, 27H, 3 <i>t</i> -Bu), 1.80-3.70 (m, 24H, 12 CH <sub>2</sub> ),	Rendimiento 71.04 %. RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, DCCl <sub>3</sub> ), □: 1.46 (s, 27H, 3 <i>t</i> -Bu), 1.80-3.84 (señal muy ancha, 30H, 14 CH <sub>2</sub> y NH <sub>2</sub> ), 8.18 (sa, 1H, C(O)NH). RMN <sup>13</sup> C (75.6 MHz, CDCl <sub>3</sub> ), □: 27.68 y 27.84 (CH <sub>3</sub> ), 36.60 (CH <sub>2</sub> ), 40.03 (CH <sub>2</sub> ), 55.39 (CH <sub>2</sub> ), 55.51 (CH <sub>2</sub> ), 55.90 (CH <sub>2</sub> ), 81.61 y 81.70 (CMe <sub>3</sub> ),	Rendimiento 58.3 %. RMN <sup>1</sup> H (300 MHz, D <sub>2</sub> O, 25 °C, pH 11, referencia interna <i>t</i> BuOH a □ 1.20), □: 7.49-7.73 (m, 4H), 4.70 (s, 2H), 3.68-3.71 (m, 4H), 2.78-3.48 (m, 20H),.  RMN <sup>13</sup> C (300 MHz, D <sub>2</sub> O, 25 °C, pH 11, referencia interna <i>t</i> BuOH a □ 31.20), □: 178.46, 173.06, 169.81, 137.85, 135.42, 134,91,

CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> ), 3.38 (s, 4H, 1,7 CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> ).	4.04 (c, 2H, <i>J</i> =7.2Hz, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ).	172.17 (C=O), 172.27 (C=O). EM (FAB <sup>+</sup> , NBA), m/z (%): 637 (100) [M+Na] <sup>+</sup> . EM alta resolución (FAB <sup>+</sup> , NBA), m/z: calculado C <sub>30</sub> H <sub>58</sub> N <sub>6</sub> NaO <sub>7</sub> 637.4265, encontrado 637.4246 [M+Na] <sup>+</sup> .	132.66, 130.60, 128.96, 57.12, 56.70, 52.23, 51.23, 51.04, 50.64, 48.94, 48.66, 46.59, 35.98.  RMN <sup>11</sup> B (300 MHz, D <sub>2</sub> O, 25 °C, pH 11, referencia interna H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 0.1 M a $\delta$ 0.0), $\delta$ : -16.79
--	---	---	---

Posteriormente el compuesto **10**, se transformó al complejo **A** (Ln=Gadolinio), propiamente el potencial dispositivo “sonda o molécula inteligente” para realizar los estudios de búsqueda de tejido celular dañado por cáncer.

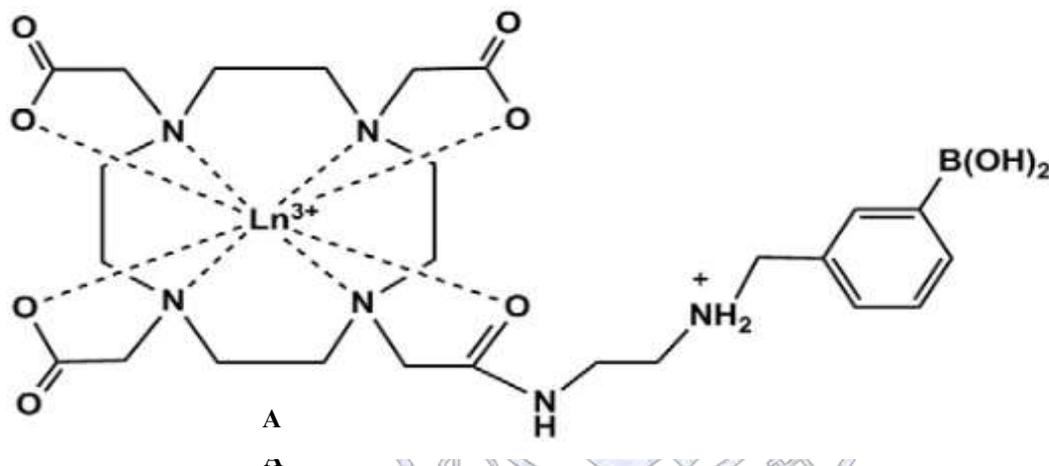


Figura. Potencial dispositivo “sonda o molécula inteligente” para realizar la búsqueda de tejidos celulares dañados por cáncer.

### Conclusiones

Se sintetizó un potencial dispositivo “sonda o molécula inteligente” para la búsqueda de tejido celular dañado por cáncer.

### Agradecimientos

Un agradecimiento personal al Instituto Politécnico Nacional por autorizar el permiso para realizar una estancia de investigación en el extranjero y a la Dra. Kristina Djanashvili de la Faculty of Applied Sciences, Department of Biotechnology, Biocatalysis and Organic Chemistry, Delft University of Technology por permitir realizar la estancia en su grupo de trabajo.

### Bibliografía

- 1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; 2013.
- 2 World Cancer Report 2014. Edited by Bernard W. Stewart and Christopher P. Wild.
- 3 Martín Regueiro-Figueroa, Kristina Djanashvili, David Esteban-Gómez, Andrés de Blas, Carlos Platas-Iglesias, and Teresa Rodríguez-Blas. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 3237-3248.

## Determinación del potencial analgésico de alcanmidas. Participación del receptor TRPV1 en el mecanismo de señalización

Vianey de la Rosa Lugo<sup>1</sup>, Macdiel Acevedo Quiroz<sup>2</sup>, Myrna Déciga Campos<sup>3</sup>, Ma. Yolanda Rios Gómez<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Farmacia, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

<sup>2,4</sup> Centro de Investigaciones Químicas, IICBA, Universidad Autónoma del Estado de Morelos

<sup>3</sup> Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

vianey\_lugo@uem.mx

Las alcanmidas son metabolitos bioactivos distribuidos en la naturaleza a los cuales se les ha atribuido actividades farmacológicas asociadas al sistema nervioso central. Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo fue la evaluación antinociceptiva de alcanmidas naturales y sintéticas en un modelo de dolor orofacial con la finalidad de brindar alternativas terapéuticas para el tratamiento del dolor, en especial, del dolor dental. Capsaicina, afinina, longipinamida A, longipenamida A, longipenamida B, *N*-isobutil-feruloilamida y *N*-isobutil-dihidroferuloilamida mostraron actividad antinociceptiva variada (25-65.8%) implicando la participación del receptor TRPV1 como mecanismo de señalización.

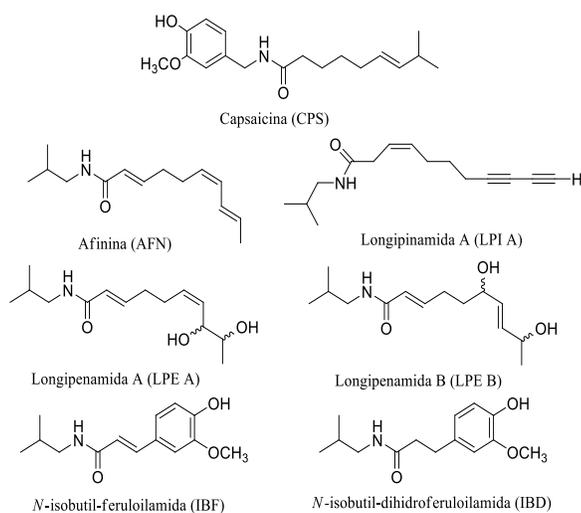
### Introducción

Las alcanmidas representan una clase singular de productos naturales distribuidas en diversos niveles del reino vegetal altamente activos en el sistema nervioso central. Se caracterizan químicamente por ser compuestos tipo amida con una cadena de ácido graso de longitud y naturaleza variada y un residuo aromático o alifático unidos al grupo carbonilo y al átomo de nitrógeno respectivamente. En la zona central de México se utiliza la raíz de *Heliopsis longipes* (A. Gray) S.F. Blake con fines terapéuticos en el tratamiento del dolor dental. Se ha demostrado que afinina, alcanmida mayoritaria de *H. longipes*, es el metabolito responsable de la actividad analgésica de dicha raíz (Déciga-Campos et al., 2010). Su propiedad antinociceptiva están relacionada con la activación de la vía gabaérgica, serotoninérgica y del óxido nítrico así como, la implicación de los receptores opioides en su mecanismo de señalización (Déciga-Campos et al., 2010). Por otro lado, el género *Capsicum* se caracteriza por su alto contenido de capsaicina (trans-8-metil-*N*-vanilil-6-nonenamida) principal alcanmida responsable de su propiedad analgésica (Anand and Bley, 2011) y responsable de la sensación de ardor de los chiles (pungencia). Dicho metabolito es empleado en la terapéutica del dolor, sin embargo, su uso se ha visto limitado por producir efectos adversos (ej. irritación, enrojecimiento, tos, estornudos). Su mecanismo de acción involucra la participación del receptor potencial transitorio vanilloide 1 (TRPV1) expresado en el sistema nervioso periférico y central, especialmente en neuronas del ganglio trigeminal (TG) y del ganglio de la raíz dorsal (DRG) (Nagy et al., 2014). El ganglio TG está relacionado con la percepción de los estímulos de la región orofacial (cara) por lo que está altamente implicado en la transmisión del dolor, en especial para esta investigación, del dolor dental.

### Exposición

El dolor orofacial es generado a consecuencia de trastornos comunes como neuralgias, dolor de cabeza y trastornos musculares masticatorios afectando significativamente a gran parte de la población. En general, el tratamiento farmacológico para dichas afecciones es limitado, por lo que, el objetivo de la presente investigación fue la determinación de la actividad antinociceptiva de 5 alcanmidas naturales y 2 alcanmidas sintéticas, así como la evaluación de la participación del receptor TRPV1 en su mecanismo de señalización en aras de contribuir con alternativas terapéuticas viables para el tratamiento del dolor.

### Materiales y métodos



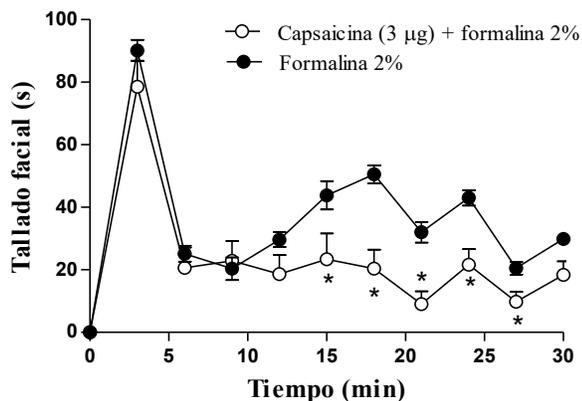
**Figura 1.-** Estructura química de alcaloides naturales y sintéticos

Las alcaloides naturales capsaicina (CPS), afinina (AFN), longipenamida A (LPE A), longipenamida B (LPE B) y longipenamida A (LPI A) fueron obtenidas de los extractos orgánicos de *Capsicum chinense* para CPS y de *H. longipes* para las alcaloides AFN, LPE A, LPE B y LPI A mediante técnicas cromatográficas convencionales. La alcaloide *N*-isobutil-feruloilamida (IBF) fue obtenida mediante la condensación química de ácido ferúlico e isobutilamina en presencia de agentes acoplantes. Mientras que *N*-isobutil-dihidroferuloilamida (IBD) fue obtenida de la hidrogenación catalítica de IBF. Todos los compuestos (**Figura 1**) fueron caracterizados químicamente mediante RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  (López-Martínez et al., 2011, de la Rosa-Lugo et al., 2017). La actividad antinociceptiva de las alcaloides se determinó utilizando el modelo de formalina en la zona orofacial (Raboisson Patrick, 2004) con ligeras modificaciones. Los ratones fueron ambientados durante 15 minutos en cilindros de plexiglas y administrados subcutáneamente con dosis crecientes de alcaloides naturales [1 a 30  $\mu\text{g}$ ], alcaloides sintéticas [0,1

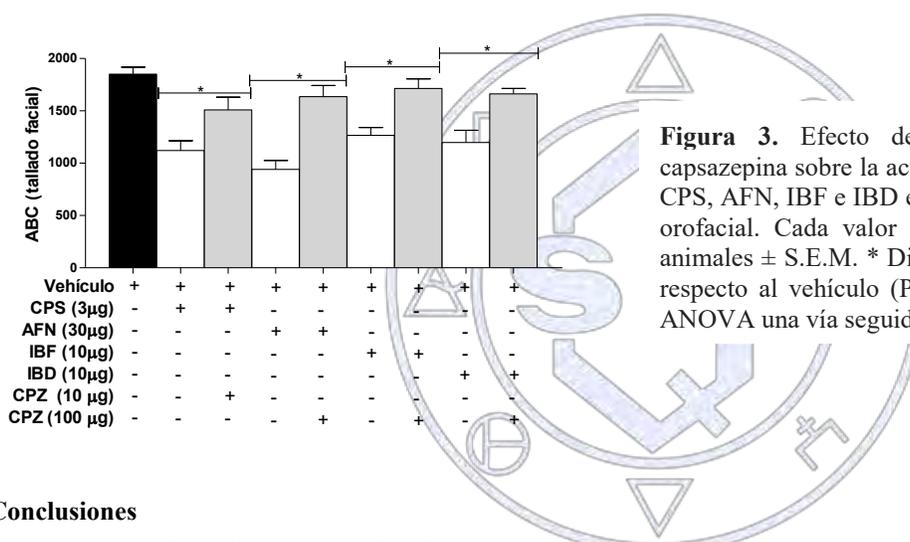
a 100  $\mu\text{g}$ ] o vehículo (solución salina) en la zona superior del labio (lateral a la superficie de la nariz, región orofacial). Transcurridos 20 minutos, fueron administrados en el mismo sitio con 20  $\mu\text{l}$  de solución de formalina al 2%. El comportamiento nociceptivo fue definido como el tallado facial del área tratada y cuantificado durante un período de 30 minutos tras la administración de formalina. La concentración a la que cada alcaloide mostró su efecto antinociceptivo máximo se seleccionó para evaluar la participación del receptor TRPV1 en su mecanismo de acción. Para ello, los ratones fueron pretratados con capsazepina (CPZ) 2 h antes de la administración de los compuestos en estudio siguiendo la metodología previamente descrita para el modelo de formalina. Finalmente, con el objetivo de sumar a los resultados obtenidos en las pruebas *in vivo*, se realizó un estudio *in silico* (docking molecular) de las alcaloides con el receptor para establecer las posibles interacciones moleculares.

## Discusión y resultados

La administración de formalina produjo un movimiento de retirada de cabeza acompañado de vocalización caracterizado por mostrar episodios sostenidos de frotamiento facial vigorosos dirigido al área orofacial. La conducta nociceptiva generada por formalina se observó en dos fases importantes: la primera fase inició inmediatamente después de la inyección de formalina y disminuyó gradualmente durante aproximadamente 5 minutos; la segunda fase inició al minuto 8 alcanzando su mayor efecto nociceptivo en el minuto 18, disminuyendo gradualmente hasta completar un periodo de 30 minutos. La inyección de CPS (3  $\mu\text{g}$ ) redujo significativamente la nocicepción inducida por formalina (**Figura 2**). El efecto antinociceptivo máximo para las alcaloides naturales a la concentración de 30  $\mu\text{g}$  fue similar: AFN (65.8%), LPI A (56.3%), LPE A (60.5%) y LPE B (52.8%). Estos datos concuerdan con la hipótesis de que una cadena larga (8-11 carbonos) favorece el efecto antinociceptivo de compuestos relacionados (Walpole et al., 1993). Sin embargo, a pesar de las propiedades antinociceptivas de las alcaloides LPI A, LPE A y LPE B, sus bajas cantidades en la naturaleza podrían ser una limitación para su uso como compuestos analgésicos alternativos. La obtención de estos compuestos con métodos sintéticos o de bioingeniería podría ser una solución a este problema. En este contexto, las alcaloides IBF y IBD mostraron un porcentaje de antinocicepción entre el 25% y el 35% que, aunque dicho porcentaje de antinocicepción fue menor que el de las alcaloides naturales, su fuente de obtención brinda la posibilidad de obtener las cantidades suficientes de compuesto para su uso. Por otro lado, se ha determinado previamente que el efecto antinociceptivo de CPS está relacionado con su interacción con el receptor TRPV1 (Caterina, 1997). Nuestros experimentos han demostrado que el pretratamiento con CPZ también bloqueó el efecto antinociceptivo de la AFN y de las alcaloides sintéticas relacionadas en la prueba de formalina, implicando de este modo una activación del sistema vanilloide (**Figura 3**), este bloqueo puede atribuirse a las similitudes estructurales entre ellas sugiriendo la participación de los receptores TRPV1 en el mecanismo de señalización. Los resultados de docking molecular muestran un acomodo de las alcaloides naturales y sintéticas similar al que presenta capsaicina con el receptor TRPV1 teniendo interacciones importantes los residuos THR550 y GLU570.



**Figura 2.** Curso temporal de la administración de capsaicina (3 µg/20 µl) en el modelo de formalina orofacial. Cada valor representa la media seis animales ± S.E.M. \* Diferencia significativa con respecto al vehículo (P <0,05) determinado por ANOVA una vía seguido por t de Student.



**Figura 3.** Efecto de la administración de capsazepina sobre la actividad antinociceptiva de CPS, AFN, IBF e IBD en el modelo de formalina orofacial. Cada valor representa la media seis animales ± S.E.M. \* Diferencia significativa con respecto al vehículo (P <0,05) determinado por ANOVA una vía seguido por la prueba de Tukey.

### Conclusiones

Nuestros resultados indican que las alcanmidas naturales y sintéticas ensayadas presentan actividad antinociceptiva en el modelo de formalina orofacial vía participación del receptor TRPV1 como mecanismo de señalización. El análisis de docking molecular sugiere que el grupo amida juega un papel importante en la actividad antinociceptiva debido a una interacción con el residuo THR550. En conclusión, las alcanmidas representan una familia de compuestos candidatos para el tratamiento del dolor orofacial por lo que más investigaciones son necesarias en aras de establecer las bases fármaco-toxicológicas para su futuro desarrollo farmacéutico.

### Fondos

Esta investigación contó con el apoyo financiero de CONACyT México (Proyecto 241044), UAEM-México (Proyectos PIDE PII02 y PICA18) y ESM-IPN (SIP: 20170861).

### Referencias

Anand, P., Bley, K., 2011. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *BJA Br. J. Anaesth.* 107, 490–502. doi:10.1093/bja/aer260

Caterina, M.J., 1997. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nat.*

de la Rosa-Lugo, V., Acevedo-Quiroz, M., Déciga-Campos, M., Rios, M.Y., 2017. Antinociceptive effect of natural and synthetic alcanmidas involves TRPV1 receptors. *J. Pharm. Pharmacol.* n/a--n/a. doi:10.1111/jphp.12721

Déciga-Campos, M., Rios, M.Y., Aguilar-Guadarrama, A.B., 2010. Antinociceptive Effect of *Heliopsis longipes* Extract and Affinin in Mice. *Planta Med* 76, 665–670. doi:10.1055/s-0029-1240658

López-Martínez, S., Aguilar-Guadarrama, A.B., Rios, M.Y., 2011. Minor alkaloids from *Heliopsis longipes* S.F. Blake (Asteraceae) fresh roots. *Phytochem. Lett.* 4, 275–279. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.phytol.2011.04.014>

Nagy, I., Friston, D., Valente, J.S., Torres Perez, J.V., Andreou, A.P., 2014. Pharmacology of the capsaicin receptor, transient receptor potential vanilloid type-1 ion channel. *Prog Drug Res.* doi:10.1007/978-3-0348-0828-6\_2

Raboisson Patrick, D.R., 2004. The orofacial formalin test. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 28, 219–226. doi:10.1016/j.neubiorev.2003.12.003

Walpole, C.S.J., Wrigglesworth, R., Bevan, S., Campbell, E.A., Dray, A., James, I.F., Masdin, K.J., Perkins, M.N., Winter, J., 1993. Analogs of capsaicin with agonist activity as novel analgesic agents; structure-activity studies. 3. The hydrophobic side-chain “C-region.” *J. Med. Chem.* 36, 2381–2389. doi:10.1021/jm00068a016



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis y actividad antioxidante de derivados acilados de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona

M en C. Victor Wagner Barajas Carrillo<sup>1</sup>, Dr. Iván Córdova Gerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas e Ingenierías, Universidad Autónoma de Baja California

wbarajas@uabc.edu.mx

### Resumen

En este trabajo se presenta los resultados de la síntesis de cinco derivados acilados de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona (pirazolona), obtenidos por reacciones con distintos cloruros de ácido en la posición 4 del núcleo heterocíclico. Los productos sintetizados fueron caracterizados por las técnicas de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y por espectrometría de masas y espectroscopia de infrarrojo.

Para evaluar la actividad antioxidante de estos materiales, se utilizó al radical 2,2-difenil-1-picril hidrazilo (DPPH), y de acuerdo a los resultados el compuesto acilado con el grupo cinamoilo fue el que mostró un mejor perfil antioxidante con una concentración de inhibición media (CI50) de 5.8X10<sup>-6</sup> mg/mL, una mayor actividad que su precursor el 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, que presentó una CI50 de 3.67X10<sup>-5</sup> mg/mL.

### Extenso

#### Introducción

Dentro de los productos metabólicos generados por la célula existen un grupo conocido como radicales libres, los cuales se caracterizan principalmente por tener electrones desapareados en sus orbitales externos y tener vidas medias muy cortas dentro del orden de mili, micro o nanosegundos, además metabólicamente podemos dividirlos en dos grupos, las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS y RNS, por sus siglas en inglés) las cuales desempeñan funciones como señalizador celular, mantenimiento homeostático, mecanismo de defensa, entre otras.<sup>1</sup> No obstante, su sobre producción y sobreexposición desencadenan un proceso conocido como estrés oxidativo el cual está relacionado con padecimientos como el envejecimiento prematuro, deterioro cardiovascular, cáncer, Alzheimer entre otras.<sup>2</sup> La manera de como el organismo hace frente a la sobreproducción de radicales libres es por medio de moléculas conocidas como antioxidantes, las cuales son cualquier sustancia que puede neutralizar radicales libres o sus acciones, estos pueden ser de origen endógeno o exógeno. La 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona (Figura 1), también conocido como edavarona o MCI-186, es un nootrópico eliminador de radicales libres que previene el daño oxidativo, es utilizado junto al tratamiento en enfermedades cardiovasculares, además existen reportes sobre algunos de sus derivados sintéticos han presentado actividad biológica como antitumoral, antiviral, inhibidores del agente de la tuberculosis así como efectos terapéuticos en el tratamiento del cáncer y enfermedades relacionadas.<sup>3 4 5</sup>

#### Exposición

Se sintetizaron 5 moléculas a partir de una C-acilación en la posición del carbono 4 del sistema heterocíclico de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, con el uso diferentes cloruros de ácido por medio de la reacción de Schotten-Baumann modificada. Los cinco productos derivados fueron caracterizadas por la técnicas instrumentales de espectrometría de masas, espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Además fueron evaluados por medio de la técnica espectrofotométrica del radical DPPH para determinar su eficiencia antirradicalaria.

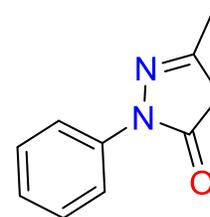


Figura 1. Estructura de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona,

#### Materiales

Los reactivos utilizados fueron adquiridos de la compañía Sigma-Aldrich, Faga lab, Fermont, Baker analyzed y MC&B de grado reactivo, algunos fueron utilizados con purificación previa. Los solventes no requirieron secado previo para su uso. En la tabla 1 se describe cuales fueron estos.

Reactivos sólidos	Reactivos líquidos
Hidróxido de potasio	Etanol
DPPH	metanol
Hidróxido de calcio	1,4 dioxano
Gel de sílice	Cloruro de cinamoilo
1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona	Cloruro de acetilo
	Cloruro de P-toluilo
	Cloruro de valerilo
	Cloruro de benzoilo

Tabla 1. Materiales empleados durante la síntesis

## Métodos

En un matríz de 250 ml provisto de un agitador magnético y bajo atmósfera inerte se disolvió el hidróxido de potasio en 15 mL de etanol absoluto, una vez disuelto se adicionó la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona. La mezcla se dejó en agitación por una hora a temperatura ambiente. Trascurrido el tiempo se adicionó el cloruro de acilo gota a gota y se dejó en agitación 10 minutos más. La solución resultante fue evaporada a presión reducida hasta obtener un sólido. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica en gel sílice, con lo que se obtuvo el material en alta pureza.

Evaluación antioxidante por medio del método de DPPH. En 5 viales de 10 mL se pesó por separado las moléculas sintetizadas para lo cual se pesó de  $2,5 \times 10^{-5}$  a  $0.4 \mu\text{g}$  por muestra y como estándar se utilizó la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, las cuales fueron disueltas en 4 mL de metanol con lo que se obtuvo una solución de concentración que va,  $6,25 \times 10^{-6} \mu\text{g}$  a  $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ .

Para cada muestra evaluada se utilizaron 30 tubos de ensayo dispuestos en tres filas de diez tubos cada una. En los últimos nueve tubos de cada fila se agregó  $500 \mu\text{L}$  de metanol y solo a los primeros se agregó un 1 mL de la solución respectiva a evaluar preparada con anterioridad. Del primer tubo se tomaron  $500 \mu\text{L}$  y estos se trasvasaron al tubo dos seguido al tubo tres y así subsecuentemente hasta que se obtuvo la dilución seriada.

Posteriormente en oscuridad se preparó una solución del radical DPPH  $125 \mu\text{M}$ ; se pesó 1.5 mg del radical y se disolvió en 50 ml de metanol, la solución preparada fue utilizada para dos muestras que equivale a 60 tubos de disolución seriada. Previo a la adición del radical a las muestras evaluadas se calibró el espectrofotómetro, se ajustó al blanco que en este caso fue metanol a una longitud de onda de 517 nm y se leyó la absorbancia del radical, una vez obtenido este valor se procedió a la adición de  $500 \mu\text{L}$  de solución de DPPH  $125 \mu\text{M}$  a todos los tubos de manera rápida primero a los tubos de la menor dilución en orden ascendente, una vez hecho esto, se cubrió de la luz directa y se dejó reaccionar durante media hora (Para una sola muestra a evaluada). La lectura de las absorbancias se comenzó con los tubos de menor concentración y así sucesivamente. Los datos obtenidos de la lectura de absorbancias fueron concentrados y procesados en una base de datos con ayuda del software Microsoft Excel 2013®.

## Discusión y resultados

En la etapa sintética se evaluó el método de acilación en el carbono 4 de la 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona según lo reportado por Jensen<sup>6</sup> donde utiliza hidróxido de calcio como base y como solvente 1,4 dioxano. Cabe mencionar que esta metodología no favoreció la formación de los derivados propuestos, por lo que se optó por buscar en bases de datos propuestas similares.

Se optó por utilizar una metodología similar la cual fue publicada por Zamorano y Camus en 2015<sup>7</sup> la cual consiste en la sustitución del hidróxido de calcio por hidróxido de potasio y n disolvente alcohólico de cadena corta la cual fue modificada de acuerdo a las necesidades del trabajo con lo que esta metodología fue favorable.

Por otra parte, se indica en la literatura que la molécula de 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona converge en tres estados tautoméricos y estos pueden favorecer según sea la posición que sea modificada y por la presencia del disolvente.<sup>8 9 8</sup> Las moléculas sintetizadas fueron caracterizadas por espectroscopia de resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y el solvente utilizado para las muestras fue cloroformo deuterado, (CDCl<sub>3</sub>) las cuales presentan una huella dactilar característica. En el caso de los datos obtenidos de <sup>1</sup>H, la señal nueva que es observada entre 6.26 a 6.0 ppm, que corresponde a la forma enol del derivado, lo que también corresponde a la forma tautomérica correspondiente al solvente utilizado. Para el caso de <sup>13</sup>C las señales características son el carbono del carbonilo del grupo acilo incorporado que puede encontrarse entre 166 y 161 ppm, la siguiente señal característica es observada a 149. ppm que corresponde al carbono del OH del anillo de pirazolinol, entre 148 y 144. ppm es observada la señal del carbono que está conectado directamente al metilo del anillo de pirazolinol, entre 144 y 138 ppm es observable la señal del carbono aromático unido al nitrógeno del anillo de pirazolinol, a 96 ppm se observa el carbono del anillo de pirazolinol unido directamente al acilo finalmente en 14 ppm corresponde al carbono del metilo.

Referente a la actividad antioxidante, la molécula que presentó la menor CI50 fue el derivado de cinamoílo, con solo requerir una concentración de  $5.8 \times 10^{-6}$  mg/mL para la inhibición del 50% del radical en contraste de la molécula utilizada como estándar la cual fue 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, requirió utilizar  $3.67 \times 10^{-5}$  mg/mL para la inhibición del 50% del radical lo cual lo convierte en excelente candidato a pruebas de toxicidad.

## Conclusiones

Se sintetizaron cinco derivados acilados del 1-fenil-3-metil-2-pirazolin-5-ona, con el uso diversos cloruros de ácido.

Los rendimientos experimentales de los productos obtenidos, fueron mayores al 90% y superiores a los descritos en la literatura

El análisis espectroscópico por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, con firma la estructura molecular correspondiente a los derivados sintetizados.

Los productos derivados de cinamoílo y acetilo mostraron valores altos en la prueba antioxidante con DPPH, este resultado sugiere una evaluación citotóxica por medio de experimentos de tipo bioensayo.

## Referencias.

- Sociedad Química de México, A.C.
- (1) Devasagayam, T. P. A., Tilak, J., Boloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S., y Lele, R. D. (2004) Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India* 52, 794-804.
  - (2) Jiao, S.-S., Yao, X.-Q., Liu, Y.-H., Wang, Q.-H., Zeng, F., Lu, J.-J., Liu, J., Zhu, C., Shen, L.-L., Liu, C.-H., Wang, Y.-R., Zeng, G.-H., Parikh, A., Chen, J., Liang, C.-R., Xiang, Y., Bu, X.-L., Deng, J., Li, J., Xu, J., Zeng, Y.-Q., Xu, X., Xu, H.-W., Zhong, J.-H., Zhou, H.-D., Zhou, X.-F., y Wang, Y.-J. (2015) Edaravone alleviates Alzheimer's disease-type pathologies and cognitive deficits. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112, 5225-5230.
  - (3) Higashi, Y., Jitsuiki, D., Chayama, K., y Yoshizumi, M. (2006) Edaravone (3-methyl-1-phenyl-2-pyrazolin-5-one), a novel free radical scavenger, for treatment of cardiovascular diseases. *Recent Pat. Cardiovasc. Drug Discov.* 1, 85-93.
  - (4) Watanabe, T., Tahara, M., y Todo, S. (2008) THE NOVEL ANTIOXIDANT EDARAVONE: FROM BENCH TO BEDSIDE. *Cardiovasc. Ther.* 26, 101-114.
  - (5) Pérez-gonzález, A., y Galano, A. (2012) ON THE OUTSTANDING ANTIOXIDANT CAPACITY OF EDARAVONE DERIVATIVES THROUGH SINGLE ELECTRON TRANSFER REACTIONS. *J. Phys. Chem.* 8, 1180-1188.
  - (6) Jensen, B. S. (1959) THE SYNTHESIS OF 1-PHENYL-3-METHYL-4-ACYL-PYRAZOLONES-5. *Acta Chem. Scand.*

- (7) Zamorano Sergio, C. J. (2015) SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN RMN 1D Y 2D DE DERIVADOS SULFURADOS DE LA 1-FENIL-3-METIL-2-PIRAZOLÍN-5-ONA Y SU POTENCIAL CAPACIDAD LIGANTE. *Rev. Soc. Quím. Perú* 81, 24-32.
- (8) Pal, S., Mareddy, J., y Devi, N. S. (2008) HIGH SPEED SYNTHESIS OF PYRAZOLONES USING MICROWAVE-ASSISTED NEAT REACTION TECHNOLOGY. *J.Braz. Chem. Soc.* 19, 1207-1214.
- (9) Holzer Wolfgang, Mereiter Kurt, P. B. (1999) 4-ACYL-5-METHYL-2-PHENYLPYRAZOLONES: NMR AND X-RAY STRUCTURE INVESTIGATIONS. *Heterocycles* 50, 799-817.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio de la interacción de compuestos de coordinación quelatos mixtos de cobre (II) con ADN.

Yeshenia Figueroa-De Paz<sup>1</sup>, Jorge Serment-Guerrero<sup>2</sup>, Lena Ruiz-Azuara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Universidad 3000, México DF 04510, México

<sup>2</sup>Departamento de Biología, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México Toluca S/N, La Marquesa, Ocoyoacac, México.  
yeshita\_19@hotmail.com

### Resumen

Se estudia la interacción de 21 compuestos de coordinación quelatos mixtos de cobre (II) patentados y registrados bajo el nombre de Casiopeínas® con ADN plasmídico, con el objetivo evaluar la interacción entre ambos. Se observó mediante resultados de electroforesis en gel de agarosa que, estos compuestos de coordinación interactúan con ADN plasmídico de forma directa causando rompimiento y degradación del plásmido. Además se evaluó los modos de unión molecular de las Casiopeínas® con el ADN mediante espectroscopia electrónica de UV-visible y se observaron dos comportamientos un efecto hipercrómico y un efecto hipocrómico, lo cual indican que estos compuestos pueden interactuar en el surco menor del ADN o intercalarse entre las pares de bases del ADN, respectivamente. Estos modos de unión molecular dependen de las sustituciones en el ligante primario y del cambio en el ligante secundario.

### Introducción

En las últimas décadas, la búsqueda de nuevos agentes antineoplásicos basados en compuestos que contienen metales de transición, han llamado la atención de investigadores para el diseño, síntesis y la evaluación de nuevos fármacos que posean una menor toxicidad pero mayor actividad biológica respecto a compuestos conocidos antitumorales como los compuestos de platino (cisplatino y carboplatino). Las casiopeínas® son algunos de los compuestos de coordinación más representativos de cobre con potencial antitumoral<sup>1</sup>, ya que han mostrado actividad biológica sobre una gran cantidad de tumores tanto *in vitro*, como *in vivo*.<sup>2</sup> La fórmula general de estos compuestos de coordinación son  $[Cu(N-N)(N-O)]NO_3$  o  $[Cu(N-N)(O-O)]NO_3$ , donde N-N corresponde a bipyridinas o fenantrolinas sustituidas; N-O corresponde a  $\alpha$ -aminoacido o péptidos, mientras que O-O corresponde a acetilacetato o salicilaldehído. Varias hipótesis sobre el mecanismo de acción se han desarrollado, y éstos incluyen la generación de especies reactivas de oxígeno<sup>3</sup> (ERO), toxicidad mitocondrial<sup>4</sup> y daño del ADN a través de la interacción directa con Casiopeínas®<sup>2</sup>, conduciendo a una muerte celular por apoptosis.

Datos experimentales sugieren que estos compuestos interactúan directamente con el ADN<sup>2</sup>, sin embargo, las interacciones y los modos de unión moleculares específicas no están claramente establecidos. Cortés y colaboradores<sup>5</sup> realizaron una dinámica molecular de 21 Casiopeínas® (estudiadas en este trabajo) y un fragmento de ADN dodecamero, donde proponen que estos compuestos pueden interactuar por alguno de los siguientes 5 modos de unión con los pares de bases del ADN, dentro de estos 5 modos de unión se destacan 3 tipos de interacción que son: apilamiento sobre los anillos aromáticos de las pares de bases, interacción en el surco menor e intercalación de los complejos (Casiopeínas®). Si bien se han realizado aproximaciones del modo de interacción de los compuestos de cobre con el ADN, aún se desconoce experimentalmente cuáles son los modos de unión molecular entre las Casiopeínas® y el ADN. Dado estos antecedentes es de gran interés elucidar si existe una tendencia respecto a los ligantes (figura 1) y sustituyentes de 21 casiopeínas® (tabla 1) con ADN plasmídico PBR322 de E. coli RRI; adicionalmente observar si existe alguna correlación entre los resultados obtenidos y los resultados del estudio de la dinámica molecular antes mencionada.

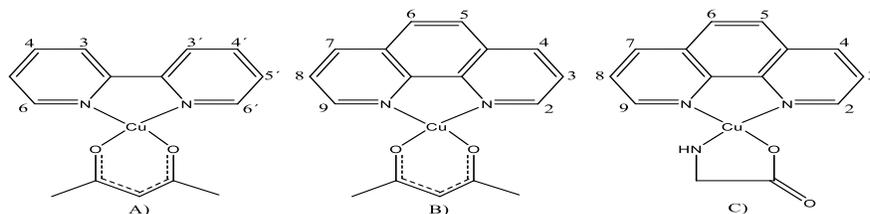


Figura 2. Estructuras de

casiopeínas. A) Cu[(2,2'-bipiridina)(acetilacetonato)]NO<sub>3</sub>, B) Cu[(1,10 fenantrolina)(acetilacetonato)]NO<sub>3</sub> y C) Cu[(1,10-fenantrolina)(glicinato)]NO<sub>3</sub>.

la familia de

Tabla 1. Lista de los compuestos sintetizados y su análisis elemental

No.	x <sup>a</sup>	Ligante secundario	A.E <sup>b</sup> (%C, %H, %N)	P. M (g/mol)	Formula condensada
<b>Grupo bipiridina</b>					
1	H	Acetilacetonato	47.3; 3.96; 11.03 (47.3; 3.96; 11.03)	380.84	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Cu
2	4,4'- dimetil	Acetilacetonato	47.52; 4.78; 10.3 (46.81; 4.97; 10.91)	384.87	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Cu
<b>Grupo fenantrolina</b>					
3	H	Acetilacetonato	47.01; 4.03; 10.03 (48.05; 4.5; 9.88)	424.89	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
4	4-metil	Acetilacetonato	48.80; 4.25; 10.14 (49.48; 4.38; 9.61)	436.9	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
5	5-metil	Acetilacetonato	49.02; 4.45; 9.85; (49.48; 4.34; 9.61)	436.9	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
6	4,7- dimetil	Acetilacetonato	48.69; 4.35; 9.173 (50.6; 4.69; 9.31)	450.93	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
7	5,6- dimetil	Acetilacetonato	48.367; 4.67; 9.02 (48.66; 4.94; 8.96)	468.94	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> Cu.2H <sub>2</sub> O
8	3,4,7,8- tetrametil	Acetilacetonato	52.68; 5.32; 8.84 (52.65; 5.26; 8.77)	478.98	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
9	5-fenil	Acetilacetonato	56.715; 3.49; 8.685 (57.43; 3.98; 8.73)	480.96	C <sub>23</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> Cu
10	4,7- difenil	Acetilacetonato	60.88; 4.42; 7.24 (60.46; 4.54; 7.29)	575.07	C <sub>29</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
11	5-cloro	Acetilacetonato	43.68; 3.44; 9.05 (44.64; 3.52; 9.18)	457.32	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> CuCl
12	5-Nitro	Acetilacetonato	44.7; 3.23; 12.07 (45.38; 3.13; 12.45)	449.86	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> Cu

13	H	Glicinato	43.01; 3.22; 14.25 (42.26; 3.54; 14.08)	397.83	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Cu. H <sub>2</sub> O
14	4-metil	Glicinato	43.01; 3.68; 13.63 (43.74; 3.91; 13.6)	411.85	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
15	5-metil	Glicinato	42.01; 3.88; 13.63 (43.74; 3.91; 13.6)	411.85	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
16	4,7- dimetil	Glicinato	43.07; 4.32; 12.92 (43.29; 4.54; 12.62)	443.89	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> Cu.2H <sub>2</sub> O
17	5,6- dimetil	Glicinato	43.75; 4.35; 12.92 (45.12; 4.26; 13.15)	425.88	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
18	3,4,7,8- tetrametil	Glicinato	47.925; 4.71; 13.03 (49.59; 4.62; 12.85)	435.92	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> Cu
19	4,7- difetil	Glicinato	52.51; 3.86; 9.75 (56.77; 4.03; 10.18)	550.02	C <sub>26</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Cu.H <sub>2</sub> O
20	5-cloro	Glicinato	36.89; 3.077; 13.067 (38.89; 3.03; 12.96)	432.27	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> CuCl.H <sub>2</sub> O
21	5-Nitro	Glicinato	35.12; 3.03; 15.13 (37.97; 2.95; 15.81)	442.82	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>8</sub> Cu.H <sub>2</sub> O

<sup>a</sup> X sustituyentes; <sup>b</sup> Datos experimentales de Análisis Experimental (Datos teóricos)

### Material y Metodología

Todos los reactivos fueron empleados grado reactivo, sin purificación adicional. Los 21 compuestos de coordinación de cobre (tabla 1) fueron sintetizados y caracterizados de acuerdo a la patente<sup>5,6,7</sup>. Estos fueron recristalizados y se confirmó su purificación por análisis experimental y espectroscopia de infrarrojo. La evaluación de la interacción Casiopeína-ADN, se realizó utilizando electroforesis en gel de agarosa y espectroscopia electrónica de UV-vis. El efecto sobre el ADN fue determinado por electroforesis horizontal (1.0 % agarosa en una buffer TBE 0.5x), se incubaron 300ng de ADN en ausencia o presencia de Casiopeínas<sup>®</sup> a distintas concentraciones y se llevaron a un volumen final de reacción de 20 µl por 20 minutos y a 24 h a 37°C. Al término de la corrida, el gel fue visualizado utilizando un trans-iluminador. Por otro lado, mediante espectroscopia de UV-vis se estudiaron los modos de unión molecular de 20 ng/µl de ADN con 35 µM de Casiopeína (1:1), la cual se incubó durante 5, 10, 20, 40, 80 y 120 minutos a 37°C. Los cambios de absorbancia que se siguieron fueron en las transiciones π-π\* de las Casiopeínas.

### Resultados

El efecto de 21 Casiopeínas sobre la estructura secundaria del ADN plasmídico fue estudiado utilizando concentraciones que van desde 10 µM hasta 2 mM. En los geles obtenidos se observaron 3 comportamientos diferentes los cuales permitieron obtener 3 grupos de Casiopeínas según su modo de interacción con el ADN. En el primer grupo, se encuentran todas las Casiopeínas que cortan a la hebra de ADN de tal forma que general un ADN lineal de cierto peso molecular. En el segundo grupo obtenido se encuentran aquellas Casiopeínas que disminuyen la cantidad de ADN superenrollado a medida que la concentración de complejo de cobre se incrementa y a su vez existe un aumento en la cantidad de ADN circular. Por último se encontraron Casiopeínas que podrían estar formando aductos o aglomerados con las hebras del ADN. Estos comportamientos sugieren que las Casiopeínas que pertenecen al grupo 1, pueden estar interaccionando en el surco menor del ADN; mientras que las Casiopeínas que se encuentran en el grupo 2 y 3 pueden intercalarse entre las pares de bases

del ADN. Dicho esto, se evaluaron a un conjunto de compuestos pertenecientes a cada grupo para elucidar su modo de unión molecular de dicha interacción.

Para evaluar los modos de unión molecular de las Casiopeínas con ADN, primero se llevó a cabo la interacción de 100  $\mu\text{M}$  de cisplatino, 35  $\mu\text{M}$  bromuro de etidio y 35  $\mu\text{M}$  netropsina con 20  $\text{ng}/\mu\text{l}$  de ADN para tenerlos como controles positivos de una interacción covalente, intercalación e interacción en el surco menor del ADN, respectivamente. Las Casiopeínas del grupo 1 muestran un efecto hiperocrómico en la banda de las transiciones  $\pi-\pi^*$  de las Casiopeínas, este efecto es observado en compuestos que estén interaccionando en el surco menor del ADN, esto puede deberse a que las Casiopeínas modifican la torsión y rompen las hebras del ADN, lo que provoca que los puentes de hidrógeno entre las pares de bases del ADN se pierdan así como también el apilamiento entre las pares de bases adyacentes que conduzca a una contribución en el aumento en la absorbancia ya que, los pares de bases libres absorben más a diferencia de cuando están apiladas y formando puentes de hidrógeno en el ADN. Al contrario, un efecto hipocrómico fue observado para las Casiopeínas que están en el grupo 2 y 3; este efecto es observado para compuestos que se estén intercalando entre las pares de bases del ADN, ya que estas interacciones estabilizan la estructura del ADN. Los resultados obtenidos con electroforesis en gel de agarosa concuerdan con los resultados obtenidos por espectroscopia electrónica de UV-vis; sin embargo estos resultados no coinciden con los resultados de la dinámica molecular expuesta antes; esto puede deberse a que en la dinámica molecular se trabajó con un ADN dodecámero mientras que en este trabajo se utilizó un ADN de gran peso molecular.

### Conclusión

El mecanismo y la intensidad de interacción de las Casiopeínas y ADN están influenciados por ambos ligantes coordinados al cobre, los sustituyentes de los ligantes primarios tienen un rol importante en el modo de unión. Parece ser que el modo de unión entre las Casiopeínas y el ADN, es entre el ligante aromático y las pares de bases. Este trabajo contribuye a bastos estudios realizados por el grupo de investigación donde el objetivo es elucidar el modo de unión molecular de estos compuestos; hemos visto que la vía de interacción entre estos compuestos y el ADN puede ser por intercalación e interacción en el surco menor del ADN.

### Referencias:

1. Bravo-Gómez, M.E., García-Ramos, J.C., Gracia-Mora, I., Ruiz-Azuara, L. *J.Inorg. Biochem.* (2009) 103, 299-309
2. Becco, L., Rodríguez, A., Bravo, M., Prieto, M., Ruiz-Azuara, L., Garat, B., Moreno, V., Gambino, D. *J. Inorg. Biochem.* (2012) 109, 49-56
3. Gutierrez, A., Vázquez-Aguirre, A., García-Ramos, J., Flores-Alamo, M., Hernández-Lemus, E., Ruiz-Azuara, L. Mejia, C. (2013) *J. Inorg. Biochem.*, 126, 17-25
4. Galindo-Murillo, R., García-Ramos, J., Ruiz-Azuara, L., Cheatham T., Cortés-Guzmán, F. *Nucl. Acids Res.* (2015)
5. L. Ruiz-Azuara, 07/628,628: RE 35,458, Feb. 18 (1997), United States Patent 1992.
6. L. Ruiz-Azuara, 07/628,628: 5,576,326, United States Patent 1996.
7. L. Ruiz-Azuara, 07/628,843: RE 35,458, Feb. 18 (1997). United States Patent 1992.

## Síntesis, caracterización de nuevos compuestos de boro derivados de isoindolinas y evaluación antiproliferativa sobre células de glioblastoma y ensayos de células gliales mixtas.

QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez,<sup>1</sup> Dra. Cynthia Raquel Trejo Muñoz,<sup>2</sup> Dra. Elvia Mera Jiménez<sup>3</sup> y Dra. Teresa Mancilla Percino,<sup>\*4</sup>

<sup>1,2 y 4</sup> Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Química. Apartado Postal 14- 740. Ciudad de México 07360

<sup>3</sup> Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina del IPN. Plan de San Luis y Díaz Mirón, C.P. 11340, México, D. F., México.

jeguzman@cinvestav.mx

### Resumen.

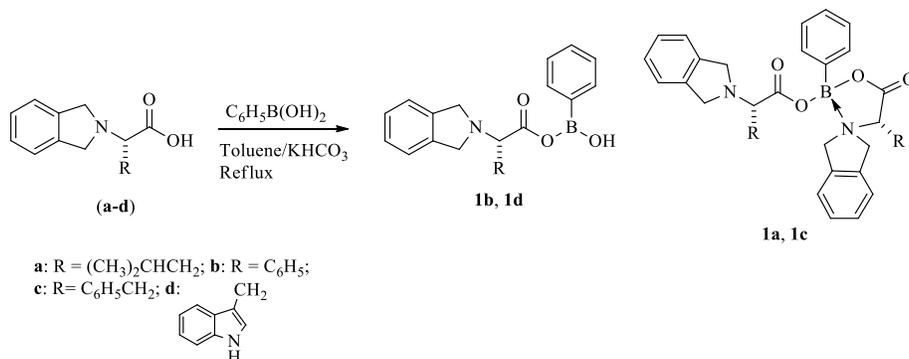
En este trabajo se describe la síntesis y caracterización de una serie de compuestos de boro (**1a-1d**) preparados a partir de isoindolinas 2-sustituidas derivadas de  $\alpha$ -aminoácidos y el ácido fenil borónico [(PhB(OH)<sub>2</sub>], independientemente de la relación 1:1 ó 2:1, respectivamente, condujo a la síntesis de nuevos isoindoilfenilborano **1b** y **1d** y bis-isoindoilfenilborano **1a** y **1c**, en éstos últimos se observó el enlace de coordinación intramolecular N→B. También se describe la actividad antiproliferativa sobre células de glioblastoma y ensayos de células gliales mixtas de los compuestos (**1a-1d**), los compuestos ensayados ejercieron efectos antiproliferativos, sin embargo también mostraron efecto citotóxico excepto para el compuesto **1c** con IC<sub>50</sub> = >50  $\mu$ M lo que indica mayor selectividad hacia células tumorales.

### Introducción

Los compuestos de boro han sido muy importantes debido a sus diversas aplicaciones en síntesis y a sus propiedades biológicas.<sup>1</sup> Por ejemplo, tienen aplicación en la terapia de captura de neutrones para el tratamiento de tumores cerebrales,<sup>2</sup> como inhibidores de las arginasas I y II para el tratamiento de la lesión de reperfusión miocárdica,<sup>3</sup> y con actividad citotóxica.<sup>4-6</sup>

### Discusión de resultados.

Se sintetizaron las isoindolinas **a-d** de acuerdo a la metodología reportada,<sup>7</sup> y se hicieron reaccionar con el ácido fenil borónico, independientemente de la relación estequiométrica 1.1 o 2:1, respectivamente, se obtuvieron los compuestos **1a-1d**. Esquema 1. Todos los productos fueron caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>11</sup>B, la integral de los espectros de <sup>1</sup>H de RMN muestran una relación 1:1 entre el grupo aromático de la isoindolina y el fenilo del boro para **1b** y **1d**, mientras que para **1a** y **1c** se observa una relación 2:1. El protón metílico de **1c** y **1d** debería mostrar un sistema de acoplamiento ABX, sin embargo **1c** muestra señales anchas, lo cual sugiere la presencia de compuestos donde el átomo de boro está tri y tetracoordinado, lo cual se comprobó mediante RMN de <sup>11</sup>B. En el Infrarrojo las bandas del grupo carbonilo se encuentran en el intervalo de 1600 a 1607 cm<sup>-1</sup>, esto sugiere que el oxígeno del grupo carbonilo disminuye el carácter de doble enlace. Los espectros de masa de alta resolución llevó a cabo por la técnica de ionización por electrospray, los compuestos **1a** y **1c** dan evidencia de la síntesis de compuestos de bis-borano, sin embargo, los espectros de **1b** y **1d** solo muestran el ión m / z del grupo isoindoil, bajo dicha técnica.



Esquema 1. Síntesis de los compuestos (**1a-1d**)

La evaluación antiproliferativa se llevó a cabo en células tumorales y la evaluación citotóxica en astrocitos normales de rata, los compuestos ensayados ejercieron efectos antiproliferativos con valores de IC<sub>50</sub> de 0.16 a 5.24 μM, sin embargo también mostraron efecto citotóxico excepto para el compuesto **1c** que presentó una IC<sub>50</sub> = >50 lo que indica mayor selectividad hacia células tumorales, (**Tabla 1**).

Compuesto	valores IC <sub>50</sub> (μM)	
	U373	Astrocitos
<b>1a</b>	5.24	1.03
<b>1b</b>	0.24	8.50
<b>1c</b>	0.16	>50
<b>1d</b>	0.70	0.89

**Tabla 1.** Valores IC<sub>50</sub> de los compuestos **1a-1d** sobre células tumorales y astrocitos normales de rata.

## Materiales

Todos los reactivos utilizados para la síntesis fueron adquiridos comercialmente de la compañía Sigma Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en los equipos, Jeol 500 ECA, Jeol ECLIPSE 400, Bruker Avance 300-DPX. Los disolventes utilizados fueron CDCl<sub>3</sub> y DMSO-d<sub>6</sub>. Todos los desplazamientos químicos de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C son reportados relativos a TMS. Los espectros de masas de alta resolución se obtuvieron en un equipo Agilent Technologies modelo LC/MSD-TOF acoplado a un HPLC con ESI como fuente de ionización. Los espectros de infrarrojo se obtuvieron con espectrómetro VARIAN FT-IR serie 640-IR. Los puntos de fusión se midieron en tubos de capilares abiertos en un equipo Gallenkamp MFB-595.

## Métodos

**Síntesis de los compuestos 1a-1d:** La siguiente metodología se utilizó para preparar todos los compuestos, a continuación se describe la síntesis de **1a**. En un matraz balón de 250 mL provisto de una barra magnética y trampa de Dean Stark se colocaron 0.160 g (0.9 mmol) del compuesto **a**, 0.110 g (0.9 mmol) de ácido fenil borónico y 0.905 g (0.9 mmol) de bicarbonato de potasio en 75 mL de tolueno. La mezcla de reacción se dejó bajo reflujo y agitación vigorosa por ocho horas, después se dejó enfriar a temperatura ambiente bajo nitrógeno y se filtró. El disolvente se evaporó bajo presión reducida y al sólido obtenido se le agregaron 5 ml de cloruro de metileno y se dejó en agitación durante 20 minutos. La mezcla se filtró bajo vacío en un embudo Buckner. Se obtuvieron 0.172g (67,8%) de **1a** como un sólido blanco con pf. 206-207 ° C (descomp).

Ensayo antiproliferativo de células tumorales y ensayo citotóxico en células normales: La evaluación antiproliferativa se llevó a cabo mediante el ensayo MTT utilizando células U373 humanas. Las células se sembraron en placas Corning de microtitulación de 96 pocillos a  $1,0 \times 10^4$  células / pocillo en 100  $\mu$ l de medio DMEM-F12 complementado con 10% de SBF. Después de la confluencia, las células se trataron durante 24 horas con compuestos a concentraciones de 0.00065 mM a 10 mM, la concentración de SAHA fue 10  $\mu$ M. La viabilidad post-tratamiento de células se midió mediante el ensayo convencional de reducción de colorante MTT. La evaluación de la citotoxicidad sobre los astrocitos primarios de rata se llevó a cabo mediante el ensayo de rojo neutro (NR).

### Conclusiones

Se sintetizaron cuatro nuevos compuestos de boro **1a-1d**, de los cuales dos presentan un grupo hidroxilo enlazado al grupo BPh (tricoordinado), mientras que en los otros dos grupos isoindolil están unidos al grupo BPh, en los cuales el boro está tetracoordinado, debido al enlace de coordinación intramolecular N $\rightarrow$ B. El ensayo biológico, sugiere que el compuesto **1c** derivado de la fenil alanina es un buen candidato para futuros ensayos biológicos *in vivo*.

### Referencias

1. Ball, R. Wayne; Harrass, Michael C.; Culver, B. Dwight. Boron. Ed. Bingham, Eula; Cohrssen, Barbara. *Patty's Toxicology* (6th Edition) (2012), 1, 885-933.
2. Barth, Rolf F.; Coderre, Jeffrey A.; Vicente, M. Graca H.; Blue, Thomas E. *Clin. Cancer Res.* (2005), 11(11), 3987.
3. Van Zandt, Michael C.; Whitehouse, Darren L.; Golebiowski, Adam; Ji, Min Koo; Zhang, Mingbao; Beckett, R. Paul; Jagdmann, G. Erik; Ryder, Todd R.; Sheeler, Ryan; Andreoli, Monica; Conway, Bruce; Mahbouni, Keyvan; D'Angelo, Gerard; Mitschler, Andre; Cousido-Siah, Alexandra; Ruiz, Francesc X.; Howard, Eduardo I.; Podjarny, Alberto D. and Hagen Schroeter. *J. Med. Chem.* (2013), 56(6), 2568.
4. Suman, Pathi; Patel, Bhawankumar P.; Kasibotla, Agasthya V.; Solano, Lucas N.; Jonnalagadda, Subash C. *Journal of Organometallic Chemistry* (2015), 798(Part 1), 125.
5. Canturk, Zerrin; Tunali, Yagmur; Korkmaz, Seval; Gulbas, Zafer. *Cytotechnology* (2016), 68(1), 87.
6. Moreira, Vania M.; Salvador, Jorge A. R.; Simoes, Sergio; Destro, Federica; Gavioli, Riccardo. *European Journal of Medicinal Chemistry* (2013), 63, 46.
7. T. Mancilla, L. Carrillo, L. Zamudio, H. I. Beltrán, N. Farfán. *Organic Preparations and procedures int.* 33 (2001) 341.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Síntesis, caracterización de tert-butoxiacetamidas derivadas de $\alpha$ -aminoácidos y su evaluación teórica como inhibidoras de la histona desacetilasa 8 (HDAC8).

QFI. José Eduardo Guzmán Ramírez <sup>1</sup> y Dra. Teresa Mancilla Percino,\*<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Departamento de Química. Apartado Postal 14- 740. Ciudad de México 07360

jeguzman@cinvestav.mx

### Resumen.

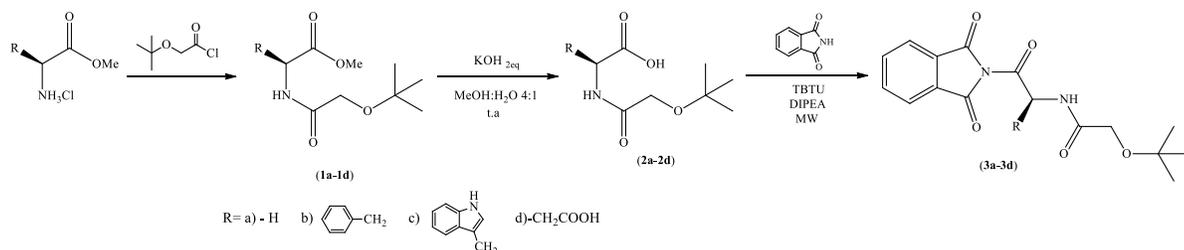
En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de tres series de tert-butoxiacetamidas derivadas de  $\alpha$ -aminoácidos (**1a-1d**, **2a-2d** y **3a-3d**), así como su evaluación teórica a través del Docking como inhibidoras de la HDAC8. La serie de compuestos se obtuvieron con rendimientos globales de reacción de 30% a 53%. Los datos espectroscópicos de RMN dan evidencia de la formación de estos compuestos. Los resultados obtenidos por Docking muestran la afinidad de las tert-butoxiacetamidas con HDAC8 en el sitio catalítico y alostérico. Además, en este estudio se obtuvieron las energías libres de Gibbs ( $\Delta G$ ) de los complejos tert-butoxiacetamidas-HDAC8, las cuales están en el rango de -4.04 a -9.96 kcal/mol, por lo tanto, estas acetamidas teóricamente son inhibidoras de HDAC8, la cual está involucrada en la proliferación celular.

### Introducción

Los compuestos orgánicos polifuncionales derivados de aminoácidos, han sido preparados con base en diversos objetivos como: en la búsqueda de nuevos métodos de síntesis, análisis estructural, estereoquímica y propiedades biológicas, entre ellas como agentes antitumorales,<sup>1-5</sup> en particular las isoindolinas, las cuales están presentes en moléculas tanto naturales como sintéticas. El cáncer se define como la pérdida del control del crecimiento celular y su propagación a otros tejidos. Entre los factores que pueden originar el cáncer se encuentran las modificaciones epigenéticas, en donde las histonas desacetilasas (HDAC's) juegan un papel importante, es por ello que uno de los campos de investigación para el tratamiento contra el cáncer se basa en el desarrollo de nuevos compuestos que puedan inhibir la actividad de éstas, particularmente de la HDAC8, que está involucrada en la proliferación celular.<sup>6-8</sup> Una herramienta computacional para el diseño de nuevos fármacos es el docking que consiste en la predicción de la orientación y conformación preferida de una molécula con respecto a una segunda con el fin de formar un complejo estable, cuyo objetivo es encontrar los modos de unión de baja energía de un ligando o molécula pequeña, para predecir la afinidad y actividad con el sitio activo de una proteína o receptor.<sup>9,10</sup>

### Discusión de resultados.

La síntesis de tert-butoxiacetamidas (**1a-1d**, **2a-2d** y **3a-3d**) se llevó a cabo de acuerdo al esquema 1. Los compuestos **1a-1d** se sintetizaron a partir de los clorhidratos metil ésteres derivados de  $\alpha$ -aminoácidos y el cloruro de 2-(ter-butoxi) acetilo, a excepción del compuesto **1c** que fue a partir del ácido tert-butoxiacético y t<sub>3</sub>p como agente de acoplamiento. Posteriormente se llevó a cabo la hidrólisis para generar los compuestos **2a-2d**, que se acoplaron con la ftalimida utilizando radiación de microondas para generar los compuestos **3a-3d**, los rendimientos globales de reacción fueron entre el 30% y 53%. Los compuestos fueron caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y técnicas, los compuestos **1a-1d**, **2a-2d** muestran las señales características de los grupos tert-butilo y las señales del aminoácido correspondiente, y en **2a-2d** se observa el protón del ácido carboxílico en un intervalo de 8.06-12.8 ppm. Los espectros de **3a-3d** muestran las señales correspondientes al grupo ftalimida entre 7.37-7.74 ppm. Los espectros en el IR muestran las bandas características del grupo amida en el intervalo de 1600 a 1670 cm<sup>-1</sup> y sus espectros de masas de alta resolución muestran los iones moleculares [M+H]<sup>+</sup>: 204.123 (**1a**), 294.1699 (**1b**), 280.1543 (**2b**), 333.1808 (**1c**), 319.1652 (**2c**), 262.1285 (**1d**), 248.1128 (**2d**); [M+Na]<sup>+</sup>: 212.089 (**2a**), 341.1105 (**3a**), 431.1568 (**3b**), 470.1678 (**3c**), y 399.1156 (**3d**).



Esquema 1.

### Síntesis de las tert-butoxiacetamidas.

Los valores de  $\Delta G$  y  $K_d$  obtenidos para los complejos tert-Butoxiacetamidas-HDAC8 (Tabla1) indican que los compuestos podrían inhibir a la enzima. Las tert-Butoxiacetamidas interactúan con los residuos de aminoácidos del sitio catalítico y alostérico por puentes de hidrogeno, interacciones electrostáticas y fuerzas de van der Waals. Los compuestos derivados de la fenil alanina (**1b**, **2b** y **3b**) y triptófano (**1c**, **2c** y **3c**) muestran mejor afinidad hacia ambos sitios de la HDAC8, en particular con el sitio alostérico.

Tabla 1. Valores de  $\Delta G$  (kcal/mol) y  $K_d$  ( $\mu\text{M}$ ) obtenidos para los complejos tert-Butoxiacetamidas-HDAC8

Ligando	$\Delta G$	$K_d$	Ligando	$\Delta G$	$K_d$	Ligando	$\Delta G$	$K_d$
<b>1a</b>	-5.17	162.37	<b>2a</b>	-	-	<b>3a</b>	-6.34	22.72
	-6.12	32.42		-4.92	249.19		-7.12	6.03
<b>1b</b>	-5.05	200.41	<b>2b</b>	-4.04	1.09 mM	<b>3b</b>	-7.18	5.5
	-6.96	7.96		-5.53	88.96		-9.96	50.33 nM
<b>1c</b>	-5.92	45.69	<b>2c</b>	-5.66	70.72	<b>3c</b>	-7.79	1.96
	-6.85	9.52		-6.59	14.85		-8.36	739.91 nM
<b>1d</b>	-3.52	2.61 mM	<b>2d</b>	-	-	<b>3d</b>	-4.69	364.49
	-3.84	1.53 mM		-	-		-5.78	58.24

Las celdas sombreadas representan la interacción en el sitio catalítico mientras que las celdas en blanco representan la interacción en el sitio alostérico.

Entre los principales residuos de aminoácidos que conforman el sitio catalítico son: Asp101, His142, His143, Phe152, His180, Gly206, Phe208, Pro273 y los que conforman el sitio alostérico son: Cys28 Arg37 y Ser138.

La Figura 1, muestra las principales interacciones de **1c**, **2c** y **3c** con el sitio catalítico HDAC-8.

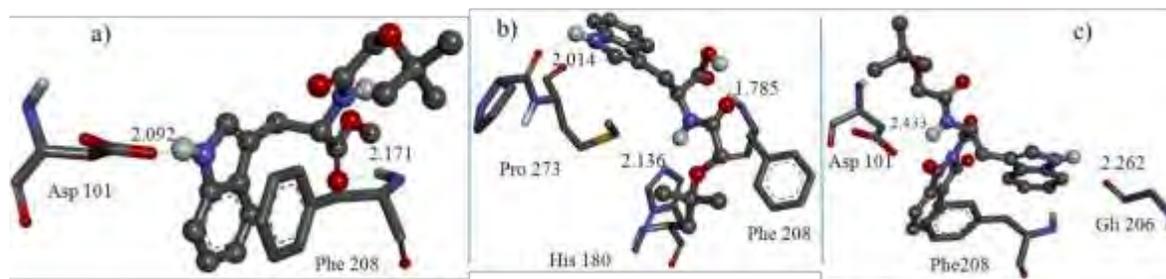


Figura 1. Principales interacciones de los complejos a) **1c**-, b) **2c**- y c) **3c**-HDAC-8 en el sitio catalítico.

## Materiales

Todos los reactivos utilizados para la síntesis fueron adquiridos comercialmente de la compañía Sigma Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en los equipos, Jeol 500 ECA, Jeol ECLIPSE 400, Bruker Avance 300-DPX. Los disolventes utilizados fueron  $\text{CDCl}_3$  y  $\text{DMSO-d}_6$ . Todos los desplazamientos químicos de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  son reportados relativos a TMS. Los espectros de masas de alta resolución se obtuvieron en un equipo Agilent Technologies modelo LC/MSD-TOF acoplado a un HPLC con ESI como fuente de ionización. Los espectros de infrarrojo se obtuvieron con espectrómetro VARIAN FT-IR serie 640-IR. Los puntos de fusión se midieron en tubos de capilares abiertos en un equipo Gallenkamp MFB-595.

## Métodos

Síntesis de los compuestos **1a-1d**. Método A: En un matraz balón de 50 mL previsto de una barra magnética bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  y a  $-78^\circ\text{C}$  se colocan 5 mmol de  $\text{KHCO}_3$ , 10 mL de disolvente anhidro (THF o DCM), 5 mmol de  $\alpha$ -aminoácido liberado y se adiciona gota a gota el cloruro de 2-(ter-butoxi) acetilo diluido en 5 mL de disolvente anhidro, la mezcla de reacción se deja calentar a temperatura ambiente y se deja en agitación por 6 horas.

Síntesis de los compuestos **2a-2d**: En un matraz balón de 50 mL previsto de una barra magnética se colocan 5 mmol del compuesto (**1a-1d**), se adiciona una mezcla  $\text{MeOH:H}_2\text{O}$  4:1 y 4.5 mL de  $\text{KOH}$  2.2 N, la mezcla de reacción se deja en agitación a t.a. durante la noche.

Síntesis de los compuestos **3a-3d**: A un tubo con capacidad de 2.5-5 mL de disolvente se adicionan 1 mmol de compuesto (**2a-2d**) y 1.5 equivalentes de ftalimida, se agregan 1.5 eq de TBTU, DIPEA y 3.5 mL de disolvente, la mezcla de reacción se somete a radiación de microondas durante 35 min.

Evaluación teórica. La preparación de la HDAC8 obtenida del Protein Data Bank (PDB:1T64) y optimización de los ligandos así como los controles utilizados en este estudio, tricotostatina A (TSA) y talidomida se llevó a cabo por el método de DFT (B3LYP/6-31G\*\*). El Docking se realizó con el Autodock 4.2.6, los parámetros para la simulación fueron No. corridas = 100, población = 100, No. evaluaciones =  $1 \times 10^7$ . El análisis y visualización se hizo con el Visual Molecular Dynamics 1.9.1 (VMD) y Discovery Studio 4.0.

## Conclusiones

Se sintetizaron nuevas *tert*-butoxiacetamidas por medio de la metodología planteada con rendimientos globales de reacción de 30% a 53%. El análisis de los resultados del Docking muestra que los compuestos (**1a-1d**), (**2a-2d**) y (**3a-3d**) podrían inhibir a la HDAC8. Los compuestos derivados de la fenil alanina (**1b**, **2b** y **3b**) y triptófano (**1c**, **2c** y **3c**) muestran mejor afinidad hacia la HDAC8, en particular en el sitio alostérico. Los resultados sugieren que éstos compuestos son promisorios para posteriores pruebas *in vitro* e *in vivo*.

*"La química nos une"*

## Referencias

1. Martins M. B.; Carvalho I. *Tetrahedron*, **2007**; 63: 9923.
2. Dinsmore Ch. J.; Beshore D. C. *Tetrahedron*, **2002**; 58: 3297
3. Mancilla, T.; Carrillo, L.; Zamudio, L.; Beltrán, H. I.; Farfan, N. *Org. Prep. Proc. Int.* **2001**; 33: 341.
4. Mancilla T.; Correa J.; Trujillo J.; Ramos F.; Acosta M.; Cruz J.; Saavedra M. *J. Mol. Model.* **2010**, 16: 1377.
5. Trejo, C.; Mera, E.; Pinto R.; Díaz, J.; Correa, J.; Trujillo, J.; Guerra, C.; Talamás, P.; Mancilla, T. *Med. Chem. Res.* **2014**; 23: 3227-3234
6. Nightingale KP, O'Neill LP, Turner BM: *Curr. Opin. Genet. Dev.* **2006**; 16: 125
7. Biel M, Wascholowski V., Giannis A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**; 44: 3186-216
8. Sippl W, Jung M.: Epigenetic targets in drug discovery. *Weinheim: Wiley-VCH*, **2009**.
9. Lengauer T., Rarey M. *Curr. Opin. Struc. Biol.* **1996**; 6: 402-406.
10. Kitchen D. B., Decornez H.; Furr J. R.; and Jürgen Bajorath *J. Nat. Rev.* **2004**; 3: 935-949



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Efecto antagonístico de propoleo sobre ciprofloxacino y levofloxacino

Dr. Eduardo Lozano Guzmán<sup>1</sup>, Dra. Olga Dania López Guzmán<sup>2</sup>, Dra. Melisa Bocanegra Salazar<sup>3</sup>, Dra. Guadalupe Nieto Pescador<sup>2</sup>, QFB Francisco Javier Moreno Cruz<sup>1</sup>, Dr Angel Antonio Vertiz Hernández<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Laboratorio de Técnicas Instrumentales y Estudios Biofarmaceuticos, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Veterinaria s/n, Circuito Universitario, Edificio I, Col. Valle del Sur, C.P. 34020. Tel (618)130-11-11 ext 107

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Forestales, Universidad Juárez del Estado de Durango

<sup>4</sup> Coordinación Académica Altiplano, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Matehuala, SLP.

elozano@ujed.mx

### Resumen

*Staphylococcus aureus* es un microorganismo que se encuentra normalmente en nuestro cuerpo (piel y boca), sin embargo, al encontrar las condiciones adecuadas, puede ser causante de diversas enfermedades graves incluyendo las relacionadas a vías aéreas como garganta y neumonía entre otras. El ciprofloxacino y levofloxacino son antibióticos relativamente nuevos que se usan para combatirlo. Es común que en estas enfermedades la población consuma productos naturales derivados del propoleo y miel de abeja para ayudar a aliviar las molestias. Nuestros estudios sugieren que el uso de productos derivados del propoleo durante una terapia con ciprofloxacino o levofloxacino disminuye la acción terapéutica de estos fármacos. La causa parece encontrarse en la forma de acción de las moléculas presentes en dichas sustancias.

### Extenso

#### Introducción

*Staphylococcus aureus* es un microorganismo que con mucha frecuencia se encuentra relacionado a patologías nosocomiales e infecciones en la comunidad, principalmente piel, vías respiratorias y vías urinarias. Dentro de los tratamientos farmacológicos actuales se encuentran las quinolonas de segunda generación, principalmente levofloxacino (LVX) y ciprofloxacino (CPX), (Khachman et al, 2011).

Por otra parte, se sabe que los productos naturales han sido una buena fuente para descubrir nuevos antibióticos y constituyen una línea alterna de ataque. Uno de estos productos es el propoleo (PPL) y sus derivados tales como caramelos o jarabes. Es común que en infecciones de vías respiratorias como garganta, gripe, tos y otras, donde se involucra la presencia de *S. aureus*, la población utilice derivados del PPL y la miel de abeja como coadyuvante para aliviar los síntomas. Si bien es cierto que se ha demostrado las propiedades antibacterianas del PPL (Oliveira et al, 2013; Trusheva et al, 2010; Monzote et al, 2012), no se ha estudiado en detalle la interacción de estos compuestos con los fármacos usados para tratar las mismas afecciones.

El objetivo de nuestra investigación fue evaluar la interacción, *in vitro*, entre extractos de PPL con CPX y LVX para combatir *S. aureus*. Los resultados mostraron que el PPL antagoniza con la acción de las quinolonas disminuyendo su efecto terapéutico. La causa pudiera encontrarse en el mecanismo de acción de cada uno. De cualquier forma, debería alertarse a la población sobre el uso de productos herbolarios normalmente considerados como inocuos.

#### Materiales

Caldo Muller Hinton (CMH) Becton Dickinson BBCTM Lote 0340475, Agar Muller Hinton (AMH) BD Bioxon Lote 0006404 y discos de Oxacilina (Becton, Dickinson and Company, BDBBL Sensi-disc de 1 ug Ref. 231319), Ciprofloxacino Bayer®, en solución inyectable al 0.2% (200 mg/100 mL), lote 0663 Reg. No. 038M90SSA I.V. y Levofloxacino Bredelin®, solución inyectable (500 mg/100 mL) lote S1A455. Para obtener los extractos de propóleo se usó etanol absoluto (99.304%) CTR Scientific lote 03T14165 (CTR 01160). Como cepa de referencia se empleó *S. aureus* ATCC 29213 en base a las recomendaciones del CLSI para métodos en dilución. El propoleo usado se recolectó de la zona apicultora en Canatlán, Dgo. (24° 34' N – 105° 0' W).

#### Metodos

Se recolectaron cepas de *S. aureus* en voluntarios sanos de la comunidad. Las cepas se identificaron mediante pruebas bioquímicas: catalasa, Voges-Proskawer, Manitol y Coagulasa. Se usaron discos de oxacilina para determinar su resistencia antibiótica. Los extractos de PPL se prepararon al 20% en relación peso/volumen de etanol. Se conservaron en refrigeración al resguardo de la luz. Para probar las combinaciones PPL con CPX y LVX se siguió la metodología descrita por Gravbovsky & Talladira (2011). El método ofrece la ventaja de tener mayor fuerza estadística que otros métodos reportados. La tabla 1 muestra las concentraciones teóricas que se combinaron en el ensayo. Cada combinación fue aplicada por triplicado en 7 cepas catalogadas como las más resistentes para el ensayo.

Tabla 1. Concentraciones de las combinaciones ensayadas

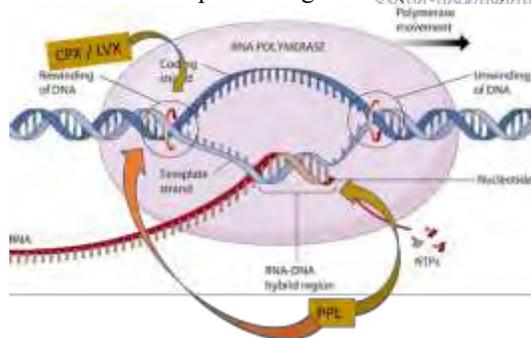
Número de combinación	CPX o LVX (ug/mL)	PPL (mg/mL)	Cantidad total en la mezcla
1	181		181
2	90	0.45	90.45
3	45	0.2	45.2
4	22	0.1	22.1
5		0.9	0.9

Se determinó el crecimiento poblacional en cada combinación y se comparó con el crecimiento tenido aplicando cada antibiótico en forma individual. También se cultivaron las cepas en etanol puro a las mismas diluciones con el fin de descartar que el efecto inhibitorio se debiera a la acción del alcohol. Se aplicó una ANOVA y análisis post hoc para verificar diferencias intergrupales. Se usó el paquete estadístico SPSS v.19

### Discusión y resultados

El crecimiento en las diluciones de etanol puro fue irrestricto. Ninguno de los cultivos presentó crecimiento por la aplicación de CPX o LVX a concentraciones desde 22 hasta 181 ug/mL. Para la aplicación individual de PPL se tuvo el mismo efecto a concentraciones de 0.9 mg/mL en adelante. En la combinación 90 ug/mL CPX + 0.45 mg/mL PPL tampoco se presentó crecimiento. Sin embargo, en las combinaciones (45 ug/mL CPX + 0.2 mg/mL PPL y 22ug/mL CPX + 0.1mg/mL PPL sí se presentó crecimiento en 5 de las 7 cepas estudiadas. Esto resulta contradictorio ya que la inhibición de CPX o de LVX, de forma aislada, se da desde los 22 ug/mL, pero al añadir 0.2 y 0.1 mg/mL de PPL respectivamente, el efecto inhibitorio de las quinolonas desaparece. La prueba ANOVA arrojó diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) entre los grupos tratados con cada combinación pero la variación intergrupales resultó ser no significativa ( $p > 0.05$ ). Es decir, los grupos presentaron homogeneidad.

Los mecanismos de acción de PPL suelen ser variados. Los flavones y flavonoles presentes en mayor concentración en extractos etanólicos han mostrado tener una acción directa sobre la glucosiltransferasa inhibiendo con ello el crecimiento. Otros mecanismos citados con frecuencia son el debilitamiento de la pared celular, inhibición en la expresión del ARNm y la inhibición de la replicación genética (Koo et al, 2002).



Las quinolonas por su parte actúan a nivel del DNA inhibiendo la ADN-girasa. En este contexto se esperaría que al combinar PPL con quinolonas se reforzara el efecto inhibitorio, sin embargo en nuestro caso no fue lo que sucedió. Se sabe que en *S aureus* multiresistente (SARM) los responsables de la resistencia a quinolonas son mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*, por cambios en los aminoácidos Thr-82-Ile y Asp-71-Glu (Velazquez M, 2005; Henning et al, 2010). También se han detectado en SARM otros mecanismos de resistencia como bombas de expulsión del antibiótico.

Figura 1. Sitios diana para quinolonas y PPL.

Es posible que SARM active alguno de estos mecanismos en presencia del PPL para disminuir el efecto de las quinolonas, aunque parece mal lógico pensar que, *per se*, ambos compuestos se inhiban, presentando un comportamiento *agonista-antagonista*, la cual se define como dos compuestos que tienen afinidad y eficacia por separado, pero que al combinarse uno de ellos tendrá mayor afinidad por el sitio diana que el otro bloqueando mutuamente su acción. Las DNA girasas son necesarias para desdoblarse la cadena de DNA durante la replicación y durante la transcripción.

En este sentido pudiera pensarse que el PPL, al actuar sobre la transcripción del RNAm, inhibe también la acción de las quinolonas en el bloqueo de las DNA girasas durante la duplicación celular, (figura 1), disminuyendo su efecto.

Wojtyczka (2013), en este sentido, ha reportado que el PPL ejerce una acción sinérgica sólo cuando se usa en combinación con otros antibióticos actuando sobre la pared celular y las funciones ribosomales, pero parece no interactuar con antibióticos que actúan directamente sobre el ADN o la biosíntesis del ácido fólico, aunque no especifica más mecanismos. Fernandes et al (2005) reporta conclusiones similares, habiendo detectado sinergismo entre PPL y cloranfenicol, gentamicina y vancomicina, pero no en combinaciones de PPL con oxacilina, ampicilina y ofloxacino, el cual es un enantiomero del LVX.

### Conclusiones

A pesar de lo que pudiera pensarse acerca de la inocuidad de los remedios naturales, queda demostrado que a veces pueden resultar perjudiciales para la terapia si se combinan con fármacos usados en el combate de infecciones. Los profesionales de la salud deberían advertir a la población sobre el uso de dichos productos.

### Referencias.

1. Khachman D, Conil J, Georges B, Saivin S, Houin G, Toutain P, et al. Optimizing ciprofloxacin dosing in intensive care unit patients through the use of population pharmacokinetic-pharmacodynamic analysis and Monte Carlo simulations. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66: p. 1798-1809.
2. Oliveira A, Segovia J, Sousa V, Mata E, Goncalves M, Beserra R, et al. Antimicrobial activity of amazonian medicinal plants. *Springel Plus.* 2013; 2: p. 371-377.
3. Trusheva B, Todorov M, Ninova M, Najdenski H, Daneshmand A, Bankova V. Antibacterial mono and sesquiterpene esters of benzoic acids from Iranian propolis. *Chem Cent J.* 2010; 4(8): p. 1-5.
4. Monzote L, Cuesta O, Campo M, Marquez I, Fraga J, Pérez K, et al. In vitro antimicrobial assessment of Cuban propolis extracts. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107(8): p. 978-984.
5. Grabovsky Y, Talladira R. Isobolographic analysis for combinations of a full and partial agonist: curved isoboles. *J Pharm Exp Ther.* 2004; 310: p. 981-986.
6. Koo H, Rosalen P, Cury J, Park Y, Bowen W. Compounds found in propolis on *Streptococcus mutans* growth and on glucosyltransferase activity. *Antimicrob Agents Chemoter.* 2002; 46: p. 1302-1309.
7. Velazquez-Meza M. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente. *Salud Publica.* 2005; 47(5): p. 381-387.
8. Henning N, Witte W, Nübel U. Fluoroquinolone resistance and *Clostridium difficile*, Germany. *Emerg Infec Dis.* 2010; 16(4): p. 675-677.
9. Wojtyczka R, Dziedzic A, Idzik D, Kepa M, Kubina R, Kabala-Dzik A, et al. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* clinical isolates to propolis extract alone or in combination with antimicrobial drugs. *Molecules.* 2013; 18: p. 9623-9640.
10. Fernandes A, Balestrin E, Betoni J, Orsi R, Riberiro de Souza M, Montelli A. Propolis: anti-*Staphylococcus aureus* activity and synergism with antimicrobial drugs. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005; 100(5): p. 563-566.
11. Figura 1: modificación de figura on line, disponible en: [https://www.google.com.mx/search?q=DNA+girasa&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEWjwhq3Iou\\_SAhVszVQKHZAWCmsQ\\_AUICCGb&biw=1366&bih=618#tbn=isch&q=transcripcion+genetica\\*&imgsrc=keTH3i-7mV3h3M:&spf=1096](https://www.google.com.mx/search?q=DNA+girasa&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEWjwhq3Iou_SAhVszVQKHZAWCmsQ_AUICCGb&biw=1366&bih=618#tbn=isch&q=transcripcion+genetica*&imgsrc=keTH3i-7mV3h3M:&spf=1096)

## La aplicación de la Nanomedicina en la prevención y remediación de la Enfermedad Arterial Coronaria

Dr. Juan Manuel Vélez Reséndiz<sup>1</sup>, Ing. Juan Jesús Vélez Arvizu<sup>2</sup>.

1. Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional.

2. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México.

[jmvrq@tmail.com](mailto:jmvrq@tmail.com)

### Resumen

La OMS reporta que: las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) ocupan el primer lugar de morbilidad en el mundo. Cada año mueren más personas por ECV que por cualquier otra enfermedad. Anualmente más de 600 000 personas fallecen por esta causa. 2011: 23 millones de personas, 35% muertes en el mundo. 2030: 34.3 millones de personas. México: Actualmente el 30% de muertes es por ECV.

Indudablemente, la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) es la principal causa de morbilidad de nuestra actual generación. Aunque la mortalidad mundial por EAC ha disminuido en los últimos cuarenta años, la EAC causa más del 30% de todas las muertes en personas de  $\geq 35$  años.<sup>1-3</sup>

### 1. Introducción.

De acuerdo al Estudio de 2013 sobre la Problemática Mundial de la Enfermedad, 17.3 millones de muertes en todo el mundo en 2013 estaban relacionadas con enfermedades cardiovasculares (ECV). Hubo un incremento del 41 % desde 1990.<sup>4</sup>

La EAC es la principal causa de muerte en adultos en países con ingresos altos, medios y bajos.<sup>5</sup>

A principios de 2000, se calculó que la mortalidad por EAC en los países desarrollados podría aumentar en un 48 por ciento en los hombres y un 29 por ciento en las mujeres entre 1990 y 2020. Para los países en desarrollo, la estimación fue del 137% en los hombres y del 120% en las mujeres.<sup>6</sup>

Por encima del grupo de edad de 40 años, el riesgo en vida de desarrollar EAC en el sexo masculino es del 49% y en las mujeres del 32%. Para las personas de alrededor de 70 años de edad, el riesgo de por vida es de 35% para los hombres y 24% para las mujeres.<sup>7</sup>

Con el aumento global de la incidencia del síndrome metabólico, hipertensión y obesidad, la EAC representa un potencial mayor riesgo para todas las poblaciones. Las terapias innovadoras como la nanomedicina dirigida, potencialmente tienen alguna promesa en frenar las tasas crecientes de complicaciones de la EAC, infarto agudo al miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte cardíaca súbita.

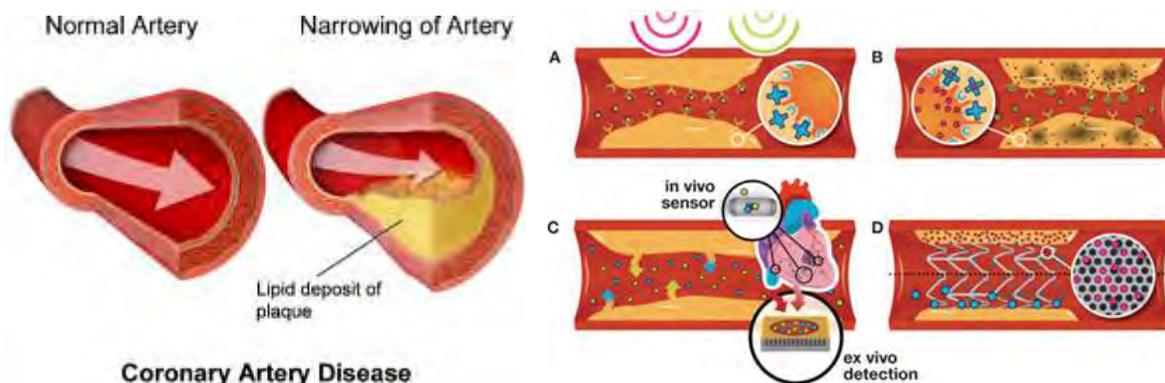
La figura 1 ilustra un nanodispositivo usado para la prevención y remediación de la EAC.

La peculiaridad anatómica y los cambios inflamatorios en el tejido enfermo producen varias oportunidades para la aplicación de la nanomedicina. La inflamación local y en el sitio específico puede ser utilizada para la liberación dirigida y controlada de nanodispositivos.<sup>8</sup> Figura 2 y 3 (Una típica nanopartícula cargada y recubierta para la administración dirigida y controlada de fármacos).



Figura 1. Nanodispositivo usado para la prevención y remediación de EAC. Figura 2. Un típico sistema de administración y liberación de nanodispositivos cargados. Figura 3. Terapia usando la nanomedicina dirigida a la célula utilizando campo magnético.

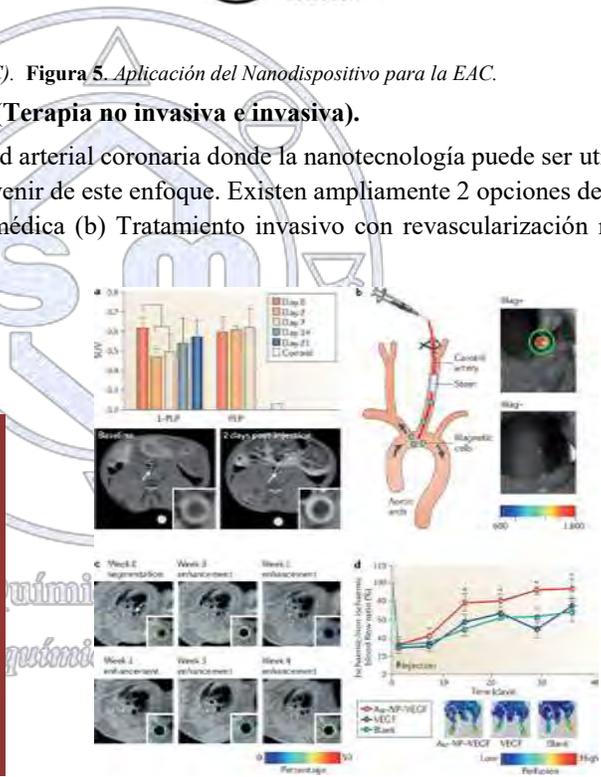
La aterosclerosis comienza a una edad temprana, con deposición progresiva de la placa aterosclerótica en las arterias principales del cuerpo. Cuando una placa de este tipo llega a ser lo suficientemente grande en la arteria coronaria, provoca isquemia e infarto de miocardio. Dado que la patogénesis de la aterosclerosis comienza a nivel celular, sólo una intervención eficaz a este nivel puede frustrar su progresión (Figuras 4 y 5).



**Figura 4.** Desarrollo de la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC). **Figura 5.** Aplicación del Nanodispositivo para la EAC.

**Nanomedicina Opciones terapéuticas para EAC (Terapia no invasiva e invasiva).**

Hay varias áreas en el tratamiento para la enfermedad arterial coronaria donde la nanotecnología puede ser utilizada. Nuevas y emocionantes modalidades terapéuticas pueden provenir de este enfoque. Existen ampliamente 2 opciones de tratamiento para la EAC: (a) Tratamiento no invasivo con terapia médica (b) Tratamiento invasivo con revascularización mecánica (PCI o CABG) Fig. 5 y 6.



**Figura 5.** Estrategias para el tratamiento de la EAC usando la Nanomedicina. **Figura 6.** Técnicas usadas en la EAC.

**a. Estrategias no invasivas de la nanomedicina.**

La aterosclerosis es una situación crónica en la que la pared arterial se engrosa y se inflama como resultado de la formación de la placa ateromatosa.<sup>9</sup>

Las técnicas no invasivas existentes buscan reducir las placas ateroscleróticas y separar las que pueden desprenderse o las causantes de trombosis.

*b. Estrategias terapéuticas invasivas de la nanomedicina.*

El tratamiento obstructivo contra EAC ha sido revolucionado por las intervenciones coronarias percutáneas (ICP).<sup>9</sup>

Los stents de metal desnudo (BMS) proporcionan ventajas mecánicas para la permeabilidad vascular pero también resultan en una lesión significativa a la pared arterial. Esto provoca hiperplasia de la neointima que resulta en reestenosis. Para resolver este problema se crearon stents liberadores de fármacos (DES). Los DES aunque altamente eficaces no actúan sin sus efectos adversos. La endotelización tardía y el alto riesgo de trombogénesis requieren terapias prolongadas con fármacos antiplaquetarios.<sup>10</sup>

En el 3-20% de los pacientes después de los DES, se encuentra la reestenosis intra-stent.<sup>10</sup> Por tanto, se están estudiando los stents biodegradables/bioabsorbibles que utilizan nanopartículas revestidas de anticuerpos que reclutan células progenitoras endoteliales.<sup>11</sup> (Figura 6)

Los fármacos antiproliferativos pueden administrarse y liberarse utilizando nanopartículas específicamente en el sitio de las ICP, para frustrar la génesis neo-intima. Nakano et al, mostraron que el stent liberador de nanopartículas (DES) puede ser un sistema eficaz de administración y liberación de fármacos y servir como plataforma para el suministro de nanomáquinas dirigidas y controladas a la patología cardiovascular.<sup>11</sup> El reclutamiento activo basado en nanopartículas de células endoteliales, en el sitio de intervención puede usarse para la cicatrización y la generación de células endoteliales. Esto puede prevenir la hiperplasia neo-intima, así como también la trombogénesis.

**Referencias.**

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:948.
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2014;35:2950.
3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25.
4. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. AU GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. *Lancet*. 2015;385(9963):117.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367:1747.
6. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001;104:2746.
7. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986;111:383.
8. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473:317–325.
9. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2006;354:483–495.
10. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356:998–1008.
11. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, Sanidas EA, Mintz GS, Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1897–1907.

## Tabla de contenido

Sistema $K_3[Fe(CN)_6]$ / NaCl para la Lixiviación de Oro .....	2
Estudio del Mecanismo de Biooxidación de Arsenopirita (FeAsS) por Acidithiobacillus thiooxidans Mediante Técnicas Espectroscópicas, Microscópicas e Impedancia Electroquímica .....	6



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Sistema $K_3[Fe(CN)_6]$ / NaCl para la Lixiviación de Oro

Gómez, Belli Omar<sup>1</sup>, Cortés Llamas Sara Angélica<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara, Departamento de Químico, Blvd. Marcelino García Barragán #1421, Guadalajara, Jalisco, 44430, México.

<sup>2</sup> Universidad de Guadalajara, Departamento de Químico, Blvd. Marcelino García Barragán #1421, Guadalajara, Jalisco, 44430, México.

belli.brew@hotmail.com, sara.cortes@cucei.udg.mx

#### Resumen

En este trabajo se presenta un sistema de lixiviación libre de cianuro iónico, por el cual obtiene dicianoaurato de potasio  $K[Au(CN)_2]$  a partir de reactivos de baja toxicidad tales como NaCl, NaOH y  $K_3[Fe(CN)_6]$ ; este último tiene la particular capacidad de actuar tanto como agente oxidante, como fuente de cianuros que contribuyen a la formación del complejo áurico para luego descomponerse en óxido de hierro. Posterior a la lixiviación el  $K[Au(CN)_2]$  fue purificado mediante la precipitación de las especies férricas al formar ferrocianuro férrico (azul de Prusia) y separar el NaCl e NaOH con extracción con metanol. El complejo  $K[Au(CN)_2]$  se caracterizó mediante análisis de masas, espectroscopia infrarroja y ultravioleta, haciendo una comparación con un espectro ultravioleta reportado anteriormente en la literatura.

#### Introducción

Los métodos de extracción y purificación conocidos hoy en día van desde la antigua refinación con amalgamas de mercurio hasta métodos más contemporáneos como lixiviaciones con tiosulfatos, percloratos, tioureas y cianuraciones de los cuales algunos sistemas como las amalgamas y la cianuración suelen ser muy eficientes en la extracción y purificación, sin embargo tienen la gran desventaja de ser altamente tóxicos.

Mercurio	DL <sub>50</sub>	Cianuro	DL <sub>50</sub>
Inhalación	29 mg/m <sup>3</sup> · h	Inhalación	270 mg/m <sup>3</sup> · h
Ingestión	37 mg/Kg	Ingestión	7.9 mg/Kg

<sup>[1]</sup> Tabla 1. Índice de toxicidad Hg. <sup>[2]</sup> Tabla 2. Índice de toxicidad KCN.

Por otra parte los demás sistemas son amigables al medio ambiente, sin embargo son poco eficientes por su inestabilidad ante la variedad de componentes del mineral, lo cual se traduce en mayores costos.

<sup>[3]</sup> Recientemente en la Universidad de Guadalajara se ha estudiado un método por el cual se obtiene dicianoaurato de potasio  $K[Au(CN)_2]$  a través de una sistema de lixiviación libre de cianuro iónico, en el cual la única fuente de cianuro es el ferrocianuro de potasio  $K_3[Fe(CN)_6]$ , el cual posee gran estabilidad y es de baja toxicidad para el ser humano.

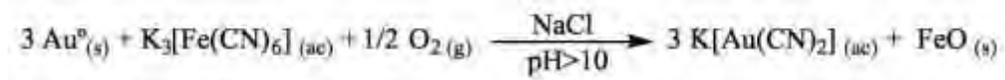
Complejo de Cianuro	DL <sub>50</sub>
$Ca_2[Fe(CN)_6] \cdot 11H_2O$	>5110 mg/kg
$Na_4[Fe(CN)_6] \cdot 10H_2O$	>5110 mg/kg
$K_4[Fe(CN)_6] \cdot 3H_2O$	3613 mg/kg
$K_3[Fe(CN)_6]$	3503 mg/kg

<sup>[4]</sup> Tabla 3. Índice de toxicidad KCN.

La seguridad de este método radica en el  $K_3[Fe(CN)_6]$ , ya que al estar en presencia de un electrolito fuerte como el NaCl, se favorecen la transferencia de ligante al actúa como intermediario en el transporte de electrones, permitiendo en consecuencia la formación del complejo  $K[Au(CN)_2]$  sin el desprendimiento de HCN.

### Metodología

El presente sistema de lixiviación es capaz de disolver oro metálico mediante una solución básica constituida principalmente por  $K_3[Fe(CN)_6]$  y NaCl de acuerdo a la siguiente reacción:



La solución lixivante se colocó en un vial junto con la muestra de oro obtenida en el tratamiento previo con  $HNO_3$  para posteriormente mantener el sistema en agitación a 800 rpm por 24 h a temperatura ambiente.



Figura 1. Solución lixivante.



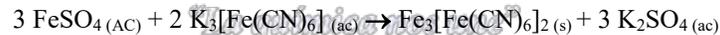
Figura 2. Solución a los 10 min de haber comenzado la lixiviación.



Figura 3. Solución al finalizar la lixiviación (relación Au/ $K_3[Fe(CN)_6]$  [1:4]).

<sup>[3]</sup> Este sistema presentó condiciones óptimas al añadir 100mL de solución lixivante 2M de NaCl, 0.02M de  $K_3[Fe(CN)_6]$ , pH=13.5 a 20 g de mineral con una concentración de  $50 g^{Au} / T^{mineral}$ , obteniendo rendimientos del 93.4% y 100% en un tiempo de 2h.

<sup>[5]</sup> Al finalizar el proceso de lixiviación la cantidad de  $K[Au(CN)_2]$  disuelto es menor a la cantidad de  $K_3[Fe(CN)_6]$  que queda sin reaccionar, por ello las especies de hierro se removieron mediante la formación del azul de Prusia al adicionar sulfato ferroso ( $FeSO_4$ ) de acuerdo a reacción:



Una vez que se generó el precipitado este se centrifugó y decantó, mientras que la solución remanente se llevó a sequedad para separar al complejo  $[Au(CN)_2]^-$  de las especies  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $OH^-$ , por lo cual se realizaron sucesivas extracciones con metanol anhidro.



Figura 4. Formación del  $Fe_3[Fe(CN)_6]_2$ .



Figura 5.  $K[Au(CN)_2]$  puro.

Se llevaron a cabo tres técnicas de caracterización para comprobar la presencia del  $K[Au(CN)_2]$ , los cuales consisten en:

- Un análisis de masas para iones negativos que muestre el peso molecular del  $[Au(CN)_2]^-$  (fig.7).
- Un espectro infrarrojo para confirmar la presencia del triple enlace carbono-nitrógeno (fig.8).
- Un espectro ultravioleta que sirvió para comparar las transiciones electrónicas encontradas entre el compuesto purificado (fig.9) y un espectro reportado por la literatura (fig.10).

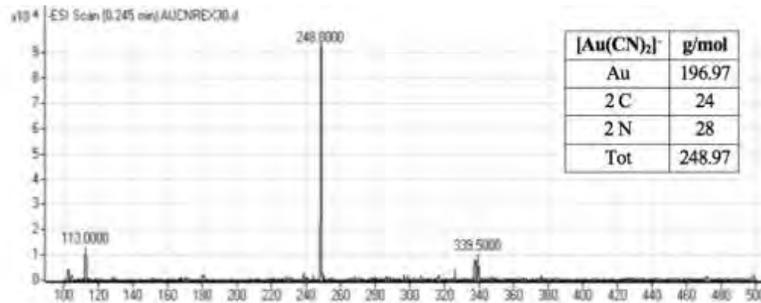


Figura 6. Espectro de masas negativo.

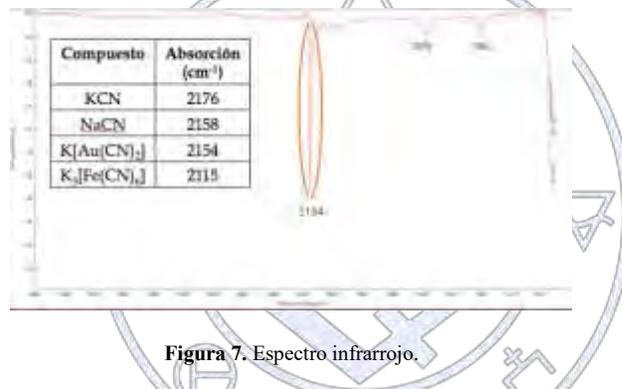


Figura 7. Espectro infrarrojo.

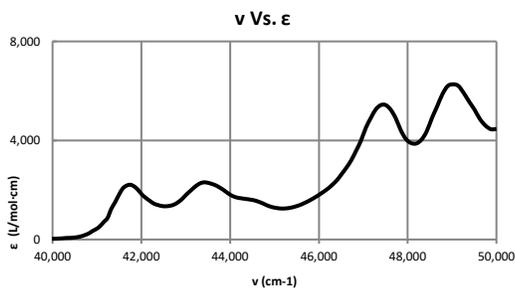
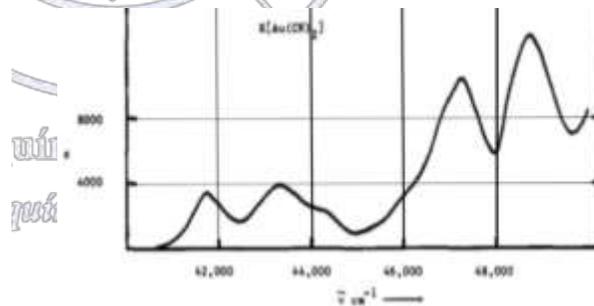


Figura 8. Espectro Uv experimental.



[6] Figura 9. Espectro Uv de referencia.

## Conclusiones

A través del sistema de lixiviación  $K_3[Fe(CN)_6]/NaCl$  se logró sintetizar, purificar y caracterizar el complejo  $K[Au(CN)_2]$  obtenido tradicionalmente por el método de cianuración. Como perspectiva para de este proyecto se plantea la elaboración de una práctica de laboratorio para estudiantes de licenciatura que cursan materias a fines a la química inorgánica.

## Referencias

1. Dr. Carlos A. Gotelli, Mercurio, Centro de investigaciones Toxicológicas, Buenosaires, Argentina, 2011, [www.paho.org](http://www.paho.org).
2. Agosto V. Ramírez, Toxicidad del cianuro. Investigación bibliográfica de sus efectos en animales y en el hombre, An. Fac. Med., Vol. 7, No.1, pp 54-61, 2010.
3. Daniel Flores Garcia, Lixiviación de oro con el sistema  $K_3[Fe(CN)_6]/NaCl$ , Guadalajara Jal.; Tesis de Licenciatura, Universidad de Guadalajara, 2015.
4. Dailey, R., Weissler, Monograph on Ferrocyanide Salts, Food and Drug Administration Report No. FDA/BF-79/28, Washington, D.C, 1978.
5. Andreas Ludl. PrussianBlue, an InorganicEvergreen, *Journal of Chemical Education*. Vol. 58, No. 12, p. 1013, December 1981.
6. W. Roy Mason. Electronic Structure and Spectra of Linear Dicyano Complexes, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 95, No. 11, p. 3573–3581, 1973.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos profesionales

### Estudio del Mecanismo de Biooxidación de Arsenopirita (FeAsS) por *Acidithiobacillus thiooxidans* Mediante Técnicas Espectroscópicas, Microscópicas e Impedancia Electroquímica

#### Resumen

René Homero Lara Castro<sup>1</sup>, Hugo Ramírez Aldaba<sup>1</sup>, Jorge Vázquez Arenas<sup>2</sup>, Miguel Ángel Escobedo Bretado<sup>1</sup>, María Azucena González Lozano<sup>1</sup>, Patricia Ponce Peña<sup>1</sup>, Diola Marina Núñez Ramírez<sup>1</sup>, Ángel Rodríguez<sup>3</sup>, Gabriel Trejo<sup>4</sup>, Donato Valdez Pérez<sup>5</sup>, Fabiola Sagrario Sosa-Rodríguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidad Juárez del Estado de Durango

<sup>2</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa

<sup>3</sup>CIACyT-Universidad Autónoma de San Luis Potosí

<sup>4</sup>CIDETEQ-Querétaro

<sup>5</sup>Instituto Politécnico nacional

<sup>6</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco

lcrh75@ujed.mx

El proceso de biooxidación de arsenopirita por la bacteria sulfuro-oxidante *Acidithiobacillus thiooxidans* fue elucidado mediante técnicas espectroscópicas (Raman), microscópicas (SEM, AFM) y electroquímicas (voltamperometría cíclica, espectroscopia de impedancia electroquímica). Se encontró que la superficie de arsenopirita es progresivamente transformada a fases tales como azufre elemental, polisulfuros, fases tipo pirita y realgar. Este mecanismo ocurre mediante una interacción con la bacteria de tipo directo, de acuerdo al análisis de impedancia. Así mismo, la evolución de la biopelícula ocurre como células dispersas al inicio del proceso, seguido de la formación de micro-colonias, las cuales son progresivamente encapsuladas en una matriz de fases secundarias, proceso que modifica significativamente la reactividad de la arsenopirita.

#### Extenso

#### Introducción

La arsenopirita (FeAsS) es uno de los principales sulfuros minerales con importancia ambiental y tecnológica, ya que su oxidación genera especies solubles de arsénico (p.e.  $\text{H}_3\text{AsO}_3$ ,  $\text{HAsO}_4^{2-}$ ), efluentes ácidos (p.e.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) y la liberación de metales con interés económico (p.e. Au, Ag). Este mineral es portador de metales a una escala íntima (p.e. en solución sólida o nano-inclusiones), por lo que ya no es rentable su explotación utilizando métodos convencionales, tales como la hidrometalurgia o pirometalurgia. Cabe mencionar que la República Mexicana contiene enormes yacimientos de arsenopirita aurífera, siendo uno de los principales productores de Au a nivel mundial [1]. Por tal motivo, es de interés particular para la República Mexicana el estudio del proceso biooxidativo de arsenopirita utilizando microorganismos con capacidad de atacar fases de azufre o hierro, tales como *Acidithiobacillus thiooxidans* y *Acidithiobacillus ferrooxidans*, respectivamente, entre otros [2]. A la fecha, las bacterias más estudiadas son las ferrooxidantes (p.e. *A. ferrooxidans*), ya que presentan una importante capacidad de utilizar eficientemente el ciclo del  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  en los sistemas de biolixiviación, limitando el estudio de las bacterias sulfurooxidantes tales como *A. thiooxidans* [2]. Sin embargo, las bacterias ferrooxidantes tienen una limitación importante, la cual se deriva de su incapacidad de biooxidar significativamente las fases secundarias de azufre (p.e.  $\text{S}^0$ ,  $\text{S}_n^{2-}$ ) y mantener en forma indirecta, el sistema de biolixiviación a un pH lo suficientemente ácido para mantener las especies de  $\text{Fe}^{3+}$  en forma soluble ( $\text{pH} < 3.0$ ), y no como precipitados de Fe (p.e.  $\text{FeOOH}$ ). Este tipo de precipitados limitan el acceso de las bacterias ferrooxidantes a la superficie de arsenopirita, lo cual hace indispensable la presencia y adecuado desempeño de bacterias sulfurooxidantes (*A.*

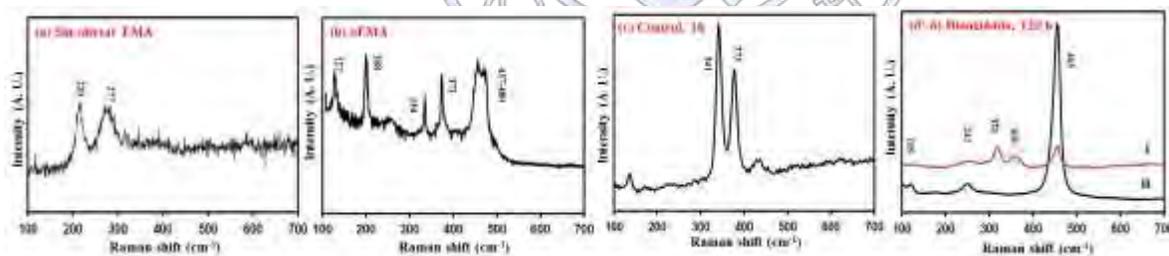
*thiooxidans*), asegurando el éxito del proceso de biolixiviación. El objetivo del presente trabajo fue estudiar el mecanismo de biooxidación de arsenopirita por *Acidithiobacillus thiooxidans*, elucidando el tipo de interacción bacteria-arsenopirita e identificando las etapas más importantes de este proceso mediante una combinación de técnicas espectroscópicas (Raman), microscópicas (AFM, SEM) y electroquímicas (espectroscopia de Impedancia Electroquímica, voltamperometría). Se considera que este tipo de información podría ayudar en un momento dado, a comprender mejor y optimizar el desempeño de bacterias sulfurooxidantes en sistemas de biolixiviación de arsenopirita, al describir de mejor manera el desempeño de *A. thiooxidans* (bacteria sulfurooxidante más importante) en presencia de cultivos mixtos (p.e. *A. thiooxidans* y *A. ferrooxidans*).

## Materiales y Métodos

Se utilizaron muestras de arsenopirita mineral provenientes de la región aurífera de Velardeña, Durango. Estas muestras fueron caracterizadas por SEM-EDS (Philips XL 30, EDAX-4i), espectroscopia de emisión de plasma con inducción de plasma por microondas (MP-AES-4100) y difracción de rayos X (XRD) para corroborar la pureza del mineral e identificar sus principales impurezas. Con este mineral, se obtuvieron láminas de arsenopirita (0.5 x 0.5 cm, con superficie pulida tipo espejo) las cuales fueron utilizadas para fabricar electrodos masivos de arsenopirita (EMA). Los análisis electroquímicos y la electrooxidación de EMA se realizó utilizando un potenciostato-galvanostato Biologic SP-150 y un sistema de tres electrodos con una barra de grafito (contraelectrodo), una referencia (SSE/650 mV vs SHE) y como electrodo de trabajo, el EMA. Los EMA electrooxidados (eEMA) se utilizaron durante los ensayos de biooxidación y control utilizando el medio ATCC # 125 para el desarrollo de *A. thiooxidans*. Se realizaron ensayos de biooxidación de arsenopirita utilizando eEMA inmersos en sistemas batch inoculados con y sin células de *A. thiooxidans* (ATCC # 19377) a temperatura ambiente y bajo agitación orbital durante 1, 12, 24, 48, 72, 120 y 240 h. Las superficies biooxidadas y control fueron analizadas mediante SEM, AFM, Raman, Voltamperometría cíclica y EIS. Mayores detalles acerca de este proceso, la forma de cultivar la bacteria y otros detalles metodológicos pueden consultarse en Ramírez-Aldaba et al. 2016 [3].

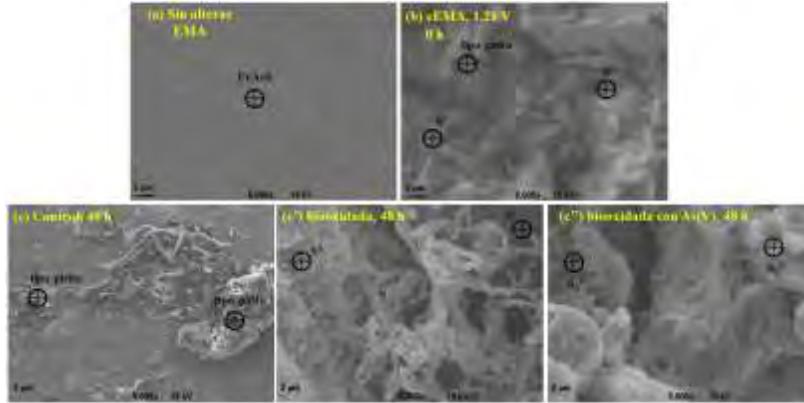
## Discusión de Resultados

La Figura 1 muestra los espectros Raman obtenidos para superficies control a 1 h (Fig. 1c) y biooxidadas a 120 h (Fig. 1d'-6). Para fines de comparación se muestran también los espectros obtenidos de las superficies sin alterar con los modos típicos de arsenopirita y eEMA con la presencia de fases secundarias de azufre ( $S_n^{2-}/S^0$ ) [3]. Estas fases de azufre permiten la biooxidación de arsenopirita por *A. thiooxidans* la cual necesita acceder a su fuente de energía ( $S_n^{2-}/S^0$ ).



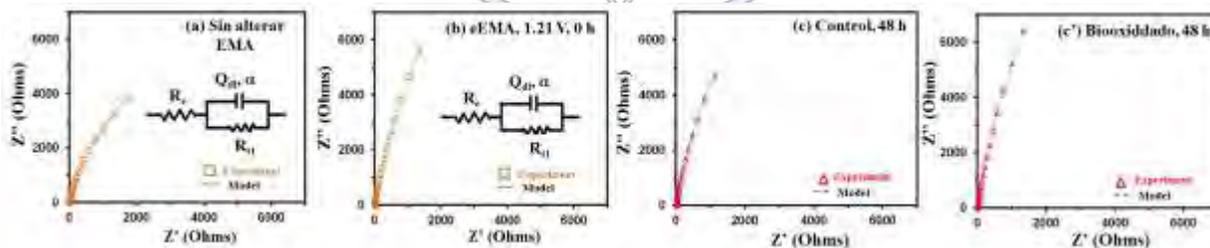
**Figura 1.** Espectros Raman obtenidos para las superficies EMA tratadas como sigue: sin alterar (a), eEMA (b), control a 1 h (c) y biooxidada a 120 h (d'-6). En la figura se muestran los modos de vibración principales.

Las superficies control mostraron en esencia el mismo tipo de fases secundarias tipo pirita, las cuales son refractarias y fueron acumulándose en función del tiempo. Por otro lado, se observó que a 120 h de biooxidación se presenta la formación de dos tipos de fases secundarias, las fases tipo  $S_n^{2-}$  y realgar ( $As_2S_3$ ), lo cual indica el rol dinámico de *A. thiooxidans* durante su interacción con arsenopirita a pesar de la presencia del arsénico en  $As_2S_3$ . La Figura 2 muestra la presencia y evolución de biopelículas de *A. thiooxidans* durante la biooxidación de arsenopirita (Fig. 1). Se puede apreciar como las biopelículas adquieren una estructura tipo micro-colonia a partir de 24-48 h de biooxidación (Fig. 2c'), mientras que este proceso se ve afectado hacia la formación de micro-colonias compactas en presencia de arsénico suplementario en el sistema (Fig. 2c''), lo cual es indicativo del estrés bacterial producido por la adaptación de la biopelícula al ambiente tóxico [3].



**Figura 2.** Imágenes de SEM obtenidas para EMA (a), eEMA (b), control a 48 h (c) y biooxidadas a 48 h con (c') y sin arsénico adicional en el sistema (c''). En la figura se ilustra el tipo de fases secundarias identificadas con EDS (10 análisis por punto).

La dinámica de la biopelícula que ocurre como células dispersas durante la formación incipiente de la biopelícula, hasta la formación de micro-colonias a tiempos mayores a 24-48 h es consistente con los resultados de análisis Raman (Fig.1), evidenciando la interacción dinámica entre *A. thiooxidans* y arsenopirita, lo cual se aprecia claramente respecto al control (Figs. 1c, 2c', 2c''). La Figura 3 muestra el análisis de EIS (diagramas de Nyquist) obtenido durante la caracterización de superficies EMA sin alterar (Fig. 3a), eEMA (Fig. 3b), control a 48 h (Fig. 3c) y biooxidada a 48 h (Fig. 3c') de ensayo. Este análisis sugiere la presencia de elementos resistivos en la interfase superficie (biopelícula)-solución, y una clara ausencia de elementos difusivos. Si se considera que típicamente las biopelículas de *A. ferrooxidans* interaccionan con los sulfuros minerales (p.e. pirita, calcopirita) en forma indirecta integrando elementos difusivos tipo Warburg; en el presente análisis su ausencia es indicativo de que la interacción entre *A. thiooxidans* y arsenopirita es directa [3, 4]. Este tipo de conclusiones es apoyado por los resultados del análisis del ajuste (parámetros del circuito equivalente propuesto, datos no mostrados) que indican como aumenta la resistencia de la interfase superficie-solución ( $R_{t1}$ ), hecho que se intensifica para la superficie biooxidada (Fig. 3c'), sugiriendo que las transformaciones de la interfase con generación de fases secundarias (Fig. 1) ocurre de forma directa y con una estructura de la biopelícula tipo micro-colonias para tiempos intermedios y avanzados del proceso de biooxidación de arsenopirita (Fig. 2). Cabe señalar que durante el ajuste del circuito equivalente propuesto, se utilizaron elementos difusivos sin éxito, lo cual descarta la presencia de procesos difusionales significativos durante la interacción de *A. thiooxidans* con arsenopirita.



**Figura 3.** Diagramas de Nyquist para el análisis por EIS de superficies sin alterar (a), control a 48 h (b) y biooxidadas a 48 h (c'). En la figura se indica el tipo de circuito equivalente utilizado durante el análisis de los datos de EIS.

## Conclusiones

Se evaluó el mecanismo de biooxidación de arsenopirita por *A. thiooxidans* utilizando una combinación de técnicas espectroscópicas, microscópicas y electroquímicas. Se encontró que el mecanismo de biooxidación ocurre mediante contacto directo con transformaciones de la superficie hacia diferentes fases secundarias y con la presencia de células dispersas a tiempos iniciales y micro-colonias a tiempos mayores a 12-24 h de biooxidación. Estos resultados representan una mejor descripción del proceso de biooxidación de arsenopirita lo cual podría sustentar en un momento dado mejores aplicaciones de microorganismos lixiviantes en biominería.

## Referencias

1. Coll-Hurtado, A., Sánchez-Salazar, M. T. (2015). México: globalización y espacios mineros. BAETICA, (21).
2. Rohwerder, T, et al (2003). Bioleaching review part A. Applied microbiology and biotechnology, 63(3), 239-248.
3. Ramírez-Aldaba, et al (2016). Chemical and surface analysis during evolution of arsenopyrite oxidation by Acidithiobacillus thiooxidans in the presence and absence of supplementary arsenic. Science of The Total Environment, 566, 1106-1119.
4. Devasia, P., Natarajan, K. A. (2010). Adhesion of Acidithiobacillus ferrooxidans to mineral surfaces. International Journal of Mineral Processing, 94(3), 135-139.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Efecto de extinción químico (quenching) en el doble marcaje de H-3 y C-14 con Sr-90 y Tc-99 .....	2
Separación de I-131 mediante precipitación de Ag <sup>131</sup> I sobre matrices inertes .....	6
El modelo del núcleo atómico cristalino especifica sólo la unión: positivo-negativo, en las interacciones nucleares y químicas. .....	10
Modelo del núcleo atómico cristalino.....	13
Separación de actínidos mediante cromatografía extractiva .....	16
Radiólisis de adenina, uracilo y timina adsorbidas y co-adsorbidas en Na-Montmorillonita y Fe-Montmorillonita: relevancia en evolución química .....	20



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Efecto de extinción químico (quenching) en el doble marcaje de H-3 y C-14 con Sr-90 y Tc-99

Jaime Daniel Zamudio Rodríguez<sup>1,2</sup>, Octavio López Matías<sup>1,2</sup>, Fabiola Monroy-Guzmán<sup>1</sup>, Edelmira Fernández Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

<sup>2</sup> Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso

<sup>3</sup> Universidad de Orizaba, Universidad Tecnológica.

tavitolm93constantine@gmail.com

#### Resumen

La identificación y cuantificación de radionúclidos emisores de partículas beta mediante Contadores de Centelleo Líquido es afectada por el medio en el que están presentes, la energía beta emitida y la presencia de otros radionúclidos en la muestra. Por ello en este trabajo se estudia el efecto extintor o de apagamiento químico conocido como “quenching” en cuatro radionúclidos emisores betas puros: H-3, C-14, Sr-90 y Tc-99, solos y mezclados entre ellos, utilizando como trazador  $\text{CCl}_4$  de alta pureza, a mayor concentración del extintor químico, menor eficiencia de conteo y un mayor desplazamiento hacia menores energías de los espectros beta.

#### Introducción

La espectrometría de centelleo líquido (ECL) se utiliza principalmente para la identificación y cuantificación de radionúclidos emisores de partículas beta (H-3, C-14, Sr-90, Pu-241) y alfa (Pu-239, Am-241, Cm-244); para ello se usan contadores que detectan las radiaciones vía la emisión de luz producida por la absorción de las partículas beta o alfa en un centellador líquido. La eficiencia de conteo de este tipo de Contadores de Centelleo Líquido (CCL) depende principalmente de la energía de la partícula ionizante, y de la composición y color de la muestra, conocidos estos efectos como extintores químicos y de color respectivamente. El fenómeno de extinción o apagamiento (quenching) químico y de color causa una reducción de la energía de la luz emitida por el centellador y por tanto una disminución del conteo de la muestra y el desplazamiento del espectro beta [1]. Por otra parte, los radionúclidos emisores beta producen un espectro continuo de energías que hacen difícil su cuantificación cuando se encuentran presentes otros radioisótopos emisores beta, por ello es indispensable realizar una purificación de la muestra si ésta contiene varios radioisótopos, como es el caso de los desechos radiactivos procedentes de Centrales Nucleares que requieren de una caracterización, es decir, de una cuantificación isotópica [2]. Es importante por tanto, determinar el efecto de la extinción química en el conteo de radioisótopos emisores beta y de la presencia de dos radioisótopos en una muestra sobre su espectro beta (doble marcaje). Por ello el objetivo de este trabajo es evaluar el grado de extinción químico de estándares de H-3 ( $E_{\text{max}}$  18.6), C-14 ( $E_{\text{max}}$  156 keV) y de mezclas de estos radioisótopos con Sr-90 ( $E_{\text{max}}$  546 keV) y Tc-99 ( $E_{\text{max}}$  290 keV).

#### Metodología

Se utilizaron los siguientes estándares: 1) H-3, 49,459 DPM/mL de Perkin Elmer 2) C-14, 50,000 DPM/ mL de Perkin Elmer, 3) Tc-99, 49.7 kBq/g de AREVA y 4) Sr-90, 6144.9 Bq/mL de North American Scientific. Las muestras estándares de H-3, C-14 y mezclas con Sr-90 y Tc-99 fueron preparadas en viales de vidrio de centelleo líquido de 20 mL, se adicionaron 18 mL de Centelleo líquido INSTA-GEL®XF, más el trazador radiactivo bajo las condiciones descritas en la Tabla 1. Como agente extintor se utilizó  $\text{CCl}_4$  de alta pureza, el cual fue añadido progresivamente de 10 hasta 120  $\mu\text{L}$ . Las muestras fueron analizadas

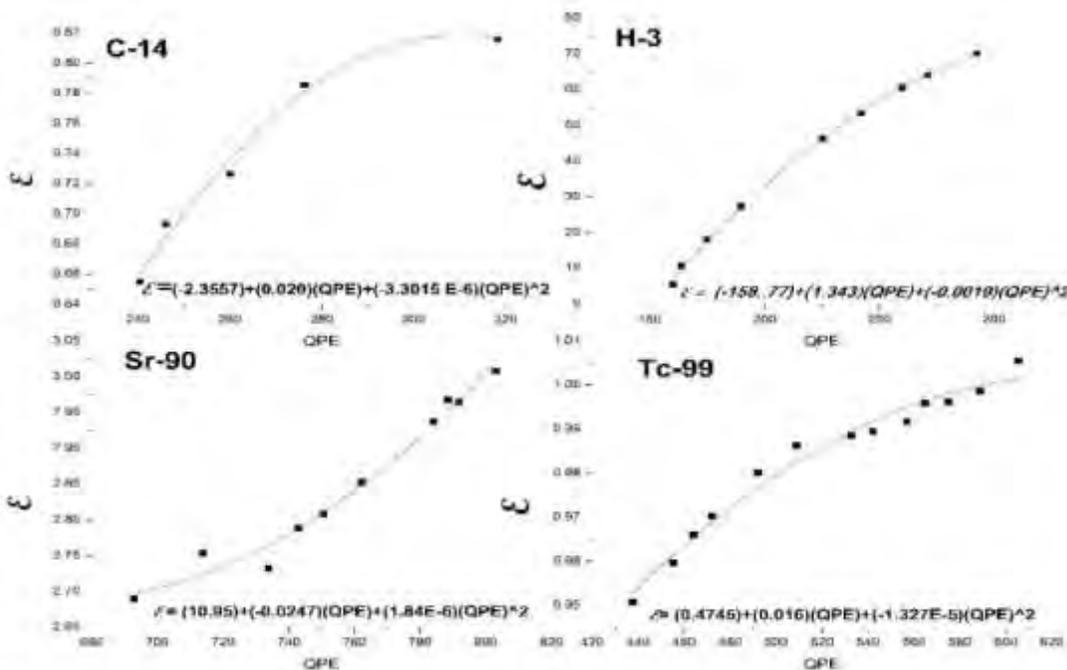
en el Contador de Centelleo Líquido HIDEX 300 SL y el software MicroWin 2013 versión 5, y obtenidas sus tasas de contaje y factores de extinción QPE, a partir de un estándar externo de Eu-152 de 74kBq, y sus respectivos espectros beta.

Radioisótopo	(g) de trazador	Actividad (Bq)	Tiempo conteo (s)
Sr-90	0.097	596.06	2880
Tc-99	0.095	97.5	7200
C-14	0.200	166.67	600
H-3	0.200	164.83	600
Sr-90 + C-14	0.039 + 0.2	245.18 + 166.67	1800
Sr-90 + H-3	0.029 + 0.2	180.66 + 164.83	1800
Tc-99 + C-14	0.151 + 0.2	154.12 + 166.67	1800
Tc-99 + H-3	0.149 + 0.2	152.38 + 164.83	1800

Tabla 1. Condiciones de preparación y cuantificación de radioisótopos emisores beta por centelleo líquido.

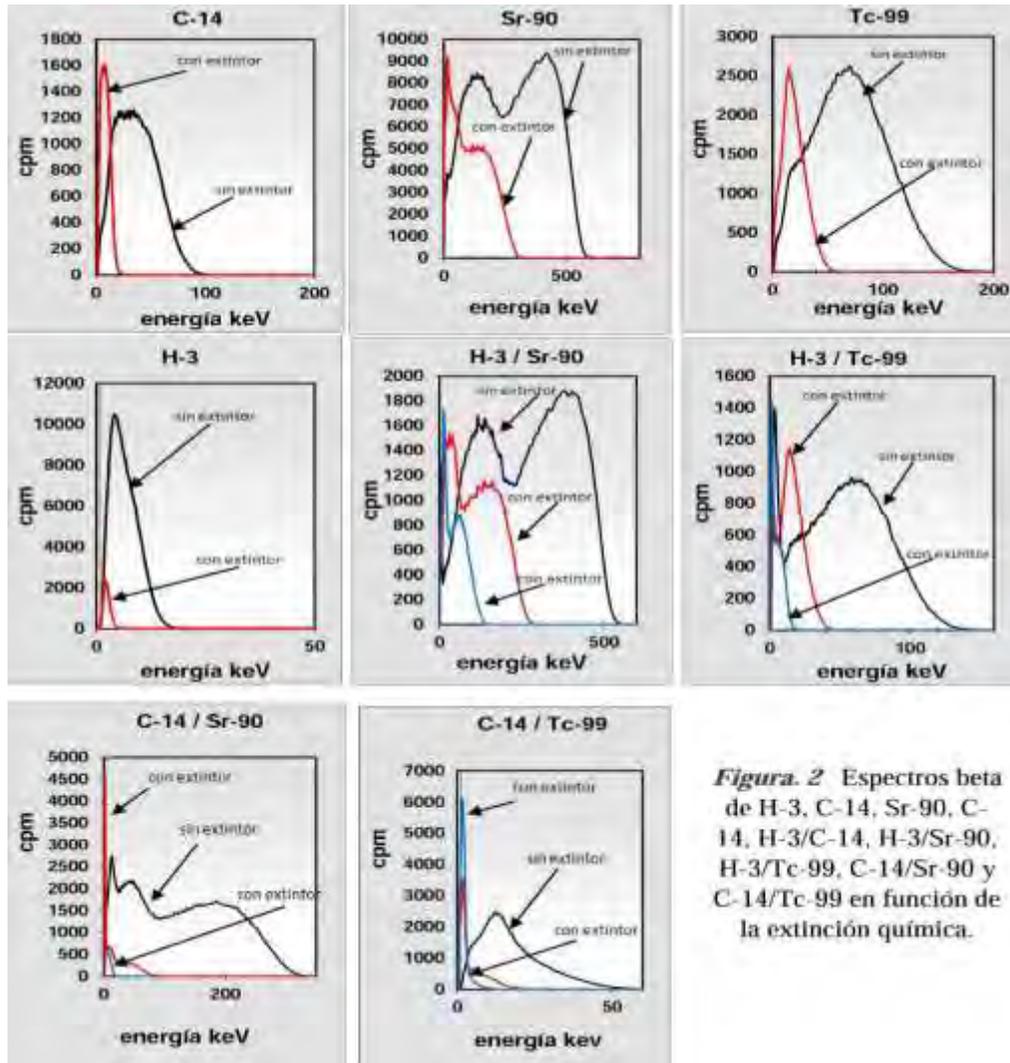
## Resultados y Discusión

La figura 1 presenta las eficiencias de conteo en función del factor de extinción químico (QPE), para H-3, C-14, Sr-90 y Tc-99. A medida que la energía de la partícula beta aumenta, la eficiencia de conteo del Contador de Centelleo Líquido aumenta, por ello, las menores eficiencias se presentan para H-3 cuya energía beta máxima es de 18.6 keV y las mayores para Sr-90 ( $E_{\max}$  546 keV) y Tc-99 ( $E_{\max}$  290 keV). Es importante mencionar que en el caso del Sr-90, el espectro beta comprende tanto al Sr-90 como al Y-90 ( $E_{\max}$  2284 keV), su hijo, por ello las eficiencias son mayores a 100%.



**Figura 1.** Efecto del apagamiento químico (QPE) en la eficiencia de conteo ( $\epsilon$ ) del Contador de Centelleo Líquido para H-3, C-14, Sr-90 y Tc-99.

La figura 2 presenta el efecto de apagamiento o “quenching” en los espectros beta puros de H-3, C-14, Sr-90, Tc-99, y de las mezclas H-3/Sr-90, H-3/Tc-99, C-14/Sr-90 y C-14/Tc-99 en función de la extinción química. Conforme va aumentando la concentración del CCl<sub>4</sub> (agente extintor) los espectros beta tienden a desplazarse hacia la izquierda, es decir hacia menores energías, causando que el ancho de los picos se reduzcan, en general, sin perder su forma.



**Figura 2** Espectros beta de H-3, C-14, Sr-90, C-14, H-3/C-14, H-3/Sr-90, H-3/Tc-99, C-14/Sr-90 y C-14/Tc-99 en función de la extinción química.

## Conclusiones

A mayor concentración del extintor químico, menor eficiencia de conteo y un mayor desplazamiento hacia menores energías de los espectros beta. La energía máxima y promedio de las partículas beta emitidas en una mezcla de dos radioisótopos disminuye proporcionalmente en función de las energías beta de los constituyentes. Los espectros beta en un doble marcaje se desplazan también hacia menores energías, con la presencia del extintor químico.

## Referencias

1. Annunziata, M. F. (2003). Handbook of RADIOACTIVITY ANALYSIS. San Diego California : Academic Press.

- Rodríguez Alcalá, M. Análisis de Radionúclidos Emisores de Radiación Beta presentes en residuos radiactivos procedentes de Centrales Nucleares, Mediante Centelleo en Fase Líquida. Tesis Doctorado. Universidad Complutense, 1997, Madrid, España.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Separación de I-131 mediante precipitación de Ag<sup>131</sup>I sobre matrices inertes

Sandra López Matías<sup>1,2</sup>, Dra. Fabiola Monroy Guzmán<sup>1</sup>, Dra. Edelmira Fernández Ramírez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

<sup>2</sup> Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso

[sandylop06@hotmail.com](mailto:sandylop06@hotmail.com)

**Resumen** Para cuantificar el I-129 presente en desechos radiactivos se requiere separarlo. En el presente trabajo se estudió el uso de nitrato de plata (AgNO<sub>3</sub>) como agente precipitador soportado en matrices inertes (SiO<sub>2</sub>, AlO<sub>3</sub>, TiO<sub>2</sub> y Amberlite XAD4) preparadas por dos: métodos dinámico y estático. Las matrices tratadas con AgNO<sub>3</sub> fueron caracterizadas por Difracción de Rayos-X y Microscopía Electrónica de Barrido. La Amberlite XAD4 tratada con AgNO<sub>3</sub> mediante el método dinámico presentó el mayor porcentaje de precipitación de I-131 (96.24%), con una estructura amorfa, en donde la plata se encuentra dispersa.

### Introducción

El I-129 y el I-131 son productos de fisión procedentes de la operación normal de las instalaciones nucleares, cuyas características nucleares son las siguientes: emisores beta-gamma con E<sub>max</sub> beta de 606 y 149.4 keV y emisión gamma de 364.48 (100%) y 39.57 keV (7%), respectivamente. El I-131 es fácilmente detectable mediante espectrometría gamma, sin embargo el I-129, dada su baja emisión gamma, requiere estar en forma aislada a fin de poder cuantificarse mediante espectrometría gamma o beta [1].

Los desechos radiactivos procedentes de Centrales Nucleares deben ser caracterizados, a fin de definir su gestión; para ello deben cuantificarse los radioisótopos presentes en éstos [1]. En particular, para determinar la actividad del I-129 en este tipo de desechos, es necesario aislarlo. Por ello, el presente trabajo tiene por objeto desarrollar un método de separación para I radiactivo, basado en su precipitación como AgI [2] en matrices inertes que permitan contener al radioisótopo [3]. Dado que químicamente el I-131 y I-129 se comportan igual, todas las pruebas realizadas en este trabajo se realizaron con I-131, dado que es fácilmente detectable y cuantificable mediante espectrometría gamma.

### Metodología

#### 1. Preparación de matrices inertes

Kieselguhr (SiO<sub>2</sub>), alúmina (AlO<sub>3</sub>), óxido de Titanio (TiO<sub>2</sub>) y Amberlite XAD4 (XAD), fueron utilizados como matrices inertes para favorecer la precipitación de yodo. Se pesaron 1.5g de cada reactivo y se pusieron en contacto con una solución de AgNO<sub>3</sub> 1x10<sup>-3</sup> M mediante dos métodos: 1) Estático: la matriz perfectamente seca fue colocada en un vaso de precipitado con 5 mL de la solución de AgNO<sub>3</sub> 0.001 M, y agitada por 1h y 2) Dinámico: la matriz seca se introdujo en columnas cromatografías marca Wheaton de 80x12 mm, y se les adicionaron aproximadamente 6mL de la solución de AgNO<sub>3</sub> 1x10<sup>-3</sup> M, con ayuda de una bomba peristáltica.

#### 2. Determinación de eficiencia de precipitación de I-131 en matrices inertes

Se pesaron 50mg de cada matriz tratada con AgNO<sub>3</sub>, en tubos de centrifuga, se adicionaron 5mL de H<sub>2</sub>O destilada y 100 µL I-131 con una actividad específica de 11.92 kBq/mL, se agitaron por 120 min, y se centrifugaron por 2 h. Adicionalmente se prepararon muestras únicamente con 5 mL AgNO<sub>3</sub> 0.001 M más 100 µL I-131. Dos estándares se preparan en tubos de centrifuga de 15mL, a cada una se le adicionaron 5mL de H<sub>2</sub>O más 100 µL I-131. En todos los casos se tomaron 4 mL de la solución para su cuantificación por espectrometría gamma, en un detector de GeHp Marca Canberra, a una distancia de 1 cm entre el detector y la muestra, durante 500 segundos. La actividad del I-131 fue cuantificada en el fotopico de 364.5 keV. La eficiencia de precipitación del I-131 se determinó a partir de la expresión (1):

$$E_p = \frac{(CPS_s) - (CPS_m)}{(CPS_s)} \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

Donde  $E_p$  es la eficiencia de precipitación de I-131,  $CPS_s$  las cuentas por segundo del estándar de I-131 y  $CPS_m$  las cuentas por segundo de la muestra conteniendo la matriz inerte.

### Caracterización de matrices inertes

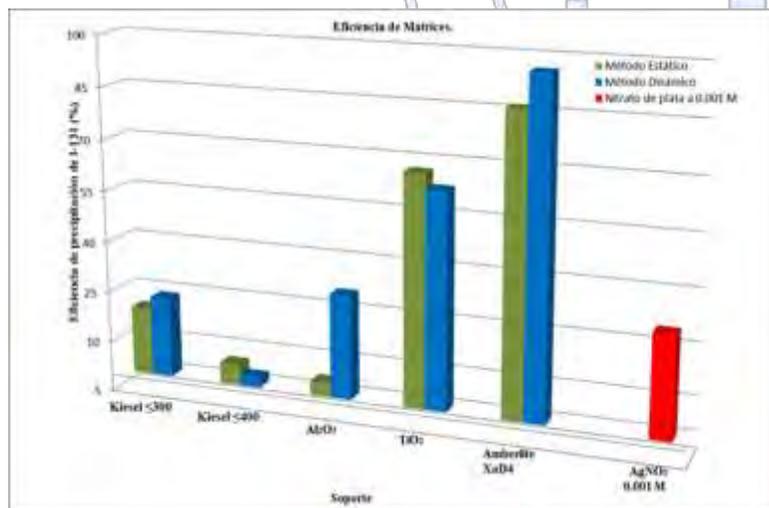
Las matrices inertes y tratadas con  $AgNO_3$  fueron caracterizadas por dos métodos: (a) Difracción de Rayos-X(DRX), en un equipo D8Discover Bruker, bajo las siguientes condiciones: en un ángulo  $2\theta$  de 2 a  $70^\circ$ , step drive normal, step size 0.03, range time 20 min, kv 35 y mA 25; y (b) por Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), en un Microscopio Joel JSM-5900LV. Las muestras se colocaron sobre el portamuestras con ayuda de una película de cinta de carbono. Posteriormente se recubrió la superficie de las muestras con una película de metal oro (Au) en el equipo de Denton Beicum modelo Desk II, mediante la técnica de recubrimiento de oro sputtering durante 20 segundos, y se analizaron bajo las siguientes condiciones de operación: distancia de trabajo  $10\pm 50\mu m$ , voltaje de aceleración 20 kV, la morfología de estas muestras fueron obtenidas a 6 diferentes magnificaciones de 5000x, 3000x, 2000x, 1000x, 500x y 100x.

### Discusión de resultados

#### 1. Eficiencia de precipitación de I-131 en función del tipo de matriz

La figura 1 presenta las eficiencias de precipitación del I-131 en las diferentes matrices tratadas por ambos métodos dinámico (azul) y estático (verde), así como en la solución de  $AgNO_3$  (rojo). Mediante el método dinámico las matrices kieselgurth $\leq 300$ , alúmina, y AmberliteXaD4, obtuvieron una eficiencia de precipitación de I-131, mayor al del método estático; en tanto que, para las muestras preparadas por el método estático con óxido de titanio y Kiesel $\leq 400$  la eficiencia de precipitación de I-131 fue mayor que en las preparadas por el método dinámico. La matriz en donde se obtuvo la mayor eficiencia de precipitación I-131 fue la Amberlite XaD4, por ambos métodos de preparación.

En el caso de la solución de  $AgNO_3$ , se esperaba que el I-131 fuera totalmente precipitado, sin embargo, solo se precipita el 26% del I-131. Por tanto es evidente que la utilización de una matriz en donde el  $AgNO_3$  se encuentra impregnado, produce un efecto sinérgico de la precipitación del I-131, y este efecto se ve favorecido principalmente cuando el soporte es de Amberlite XaD4.



### Caracterización de matrices inertes

Considerando que las mejores eficiencias de precipitación de I-131 fueron obtenidas en la Amberlite XaD4 tratada con  $AgNO_3$ , por ambos métodos: estático y dinámico, únicamente se presentan los resultados de la caracterización por SEM y DRX de esta matriz.

Figura 1. Eficiencia de precipitación de I-131 en matrices tratadas con  $AgNO_3$  en función del método de preparación de la matriz.

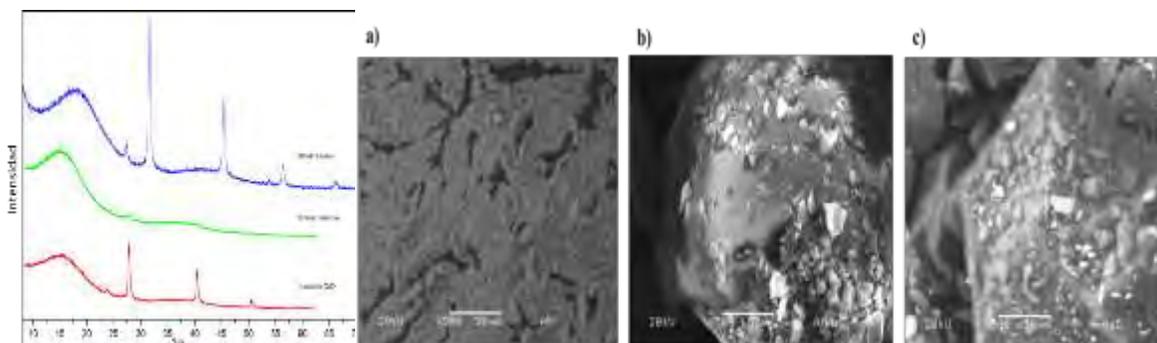
En la figura 2 se muestra los

difractogramas de la Amberlite XaD4 sin tratar y tratada con  $AgNO_3$ , por los métodos estático y dinámico, indicando las fases cristalinas presentes.

La Amberlite XaD4 presenta 5 pico característicos en:  $27^\circ, 29^\circ, 42^\circ, 52^\circ, y 55^\circ$  respectivamente, cuando esta matriz se impregna con  $AgNO_3$  mediante el método estático, estos picos son más intensos y se desplazan hacia la derecha en  $2^\circ$ . Mientras tanto cuando la Amberlite XaD4 es impregnada por el método dinámico, desaparecen prácticamente los picos característicos de la matriz, y presenta una estructura amorfa.

En la figura 3, se presentan las micrografías de la Amberlite XaD4 sin tratar y tratadas con  $AgNO_3$ , mediante los métodos dinámico y estático, a un aumento de 500 respectivamente La Amberlite XaD4 (figura 3a) presenta cristales esféricos

conglomerados, en la tratada por el método dinámico (figura 3b) el AgNO<sub>3</sub> se encuentra disperso en forma de cristales (puntos blancos) sobre la matriz amorfa (regiones lisas). En el método estático, la Amberlite XaD4 (figura 3c) el AgNO<sub>3</sub> se presenta en forma cristales dispersos sobre la matriz cuya morfología es semejante a la Amberlite XaD4 sin tratar.



**Figura 2.** Difractograma de Amberlite XaD4 sin tratar y tratadas con AgNO<sub>3</sub> mediante el método estático y dinámico.

**Figura 3.** Morfología de Amberlite XaD4 sin tratar (a) y tratadas con AgNO<sub>3</sub>, mediante método dinámico (b) y método estático (c).

## Conclusiones

El I-131 puede ser aislado mediante su precipitación como Ag<sup>131</sup>I, al hacer reaccionar el I-131 en presencia de AgNO<sub>3</sub> (2):



La precipitación del I-131 como Ag<sup>131</sup>I, se favorece si el precipitado está soportado por una matriz inerte, como Amberlite XaD4, alúmina, óxido de titanio o Kieselguhr; para ello AgNO<sub>3</sub> debe ser impregnado a la matriz para que pueda producirse la reacción 2. Dos métodos de impregnación de AgNO<sub>3</sub> en las matrices fueron estudiados: mediante contacto dinámico y estático de la solución y el sólido. Las mayores eficiencias de precipitación de I-131 fueron obtenidas en la Amberlite XaD4 (96%) y aplicando el método dinámica de tratamiento de impregnación de AgNO<sub>3</sub>, sobre todas las matrices estudiadas en este trabajo.

La impregnación de la Amberlite XaD4 con AgNO<sub>3</sub> produce un cambio en su estructura y morfología inicial, estos cambios dependen del método de impregnación, al aplicar el método dinámico, la Amberlite XaD4 presenta una estructura amorfa en donde la plata se encuentra dispersa.

## Referencia

1. Xiaolin Hou Radiochemical analysis of radionuclides difficult to measure for waste characterization in decommissioning of nuclear facilities. *J. Radioanal Nucl Chem.* 273(1) 43-48, 2007.
2. Ochiai, K., Fuseya, Y. Process for the separation of radioactive iodine compounds by precipitation. Patent US005352367, 1994, USA.
3. Fukasawa, T., Funabashi, K. Separation Technology for Radioactive Iodine from Off-Gas Streams of Nuclear Facilities. *J.Nucl. Sci. Tech.* 31(10), 1994, 1073-1083.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo financiero del CONACYT, proyecto 212707 "Determinación de radionucleidos emisores beta y alfa puros presentes en desechos radiactivos procedentes de la Central Nuclear Laguna Verde".



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos profesionales

---

### **El modelo del núcleo atómico cristalino especifica sólo la unión: positivo-negativo, en las interacciones nucleares y químicas.**

Gastélum López Alfonso Israel

EL MODELO DEL NÚCLEO ATÓMICO CRISTALINO ESPECÍFICA SÓLO LA UNIÓN: POSITIVO-NEGATIVO, EN LAS INTERACCIONES NUCLEARES Y QUÍMICAS

La estructura de los nucleones configuran los enlaces químicos, por lo tanto, no existen los enlaces sencillos y dobles en el benceno; ni los enlaces dobles en los alquenos; ni los enlaces triples en los alquinos, ni en ninguna formulación. Si los nucleones conforman los enlaces químicos, y, acorde con el modelo, no existen los llamados enlaces coordinados.

En la fórmula del benceno, el anillo hexagonal posee 6 átomos puntuales de carbono-12, uno en cada vértice, unidos por 3 enlaces dobles y 3 sencillos, las líneas que representan los enlaces son las que conforman los lados del hexágono, pero, es sólo la representación racional de esa fórmula, es impensable que esos trazos conformen una molécula; acorde a los resultados de la espectrofotometría infrarroja, el benceno no posee ni simples, ni dobles enlaces, ¿cómo es la estructura del benceno? Es la unión de 3 unidades de red, figura 1, los nucleones de cada átomo carbono-12 conforma un lado del hexágono, es la estructura cíclica más sencilla que se puede conformar. La unidad de red está conformada por 2 átomos de carbono-12, unidos por valencias vectoriales, según el modelo existen 2 tipos de valencias: vectoriales y estándar. Las valencias estándar enlazan al hidrógeno. Figura 2.

La estructura molecular más sencilla de la red cristalina del carbono-12 es el etano, al aumentar las unidades de red, se generan los demás alcanos. El etano su configuración es una unidad de red enlazada con 6 átomos de hidrógeno, si pierde 2 átomos de hidrógeno se produce el eteno, se especula que se conformó un enlace doble entre los carbonos; si pierde 4 átomos de hidrógeno se produce el etino, se conjetura que se conformó un enlace triple entre los carbonos; pero, la cadena no se modificó en absoluto por la deshidrogenación, el porqué: los átomos de hidrógeno perdidos estaban enlazados por valencias estándar. Las valencias vectoriales enlazan a los 2 átomos de carbono en el etano, el eteno y el etino, los enlaces de la cadena en las tres moléculas son los mismos de la unidad de red, los enlaces dobles y triples, no existen. Figura 3.

La unidad de red configura las redes cristalinas del carbono-12: el grafeno, el diamante, los fullerenos y de los nanotubos. Para conformar el grafeno, se enlazan las unidades de red, en una estructura plana; para configurar las estructuras de los fullerenos y nanotubos, los átomos van rotando conforme a los requerimientos de cada estructura, de acuerdo a los 3 ejes de rotación horizontales y a los 2 ejes de rotación verticales. Como las valencias estándar permanecen insaturadas, pueden enlazar las láminas de grafeno para conformar al diamante, y pueden estructurar multicapas en los fullerenos y nanotubos, figura 4. El carbono se puede unir a otros átomos que posean valencias vectoriales: B, C, N, O, Si, Al, P, S, Ga, Ge y Sn. P. ej., el nitrógeno en los anillos pirrólicos de la hemoglobina, ahí los átomos de nitrógeno están unidos a los de carbono por VV, pero, están enlazados con el átomo central de hierro por valencias estándar, eliminando los ficticios enlaces coordinados. Figura 5.

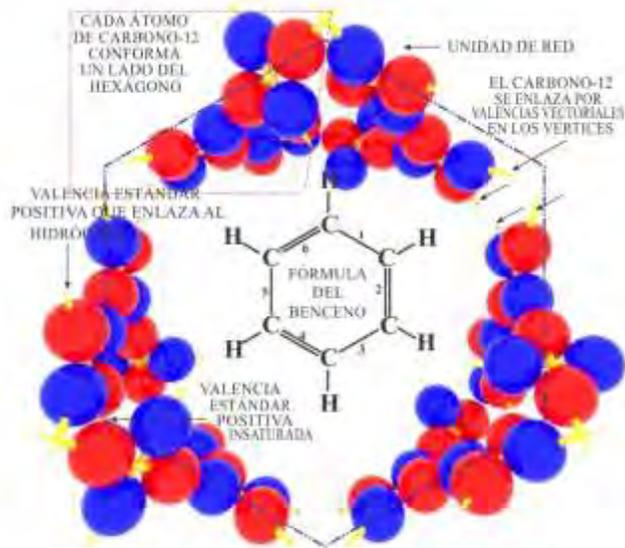


FIGURA 1.- DISPOSICIÓN HEXAGONAL DE LOS NUCLEONES DE 6 ÁTOMOS DE CARBONO-12, ESTRUCTURADOS EN 3 UNIDADES DE RED, PARA CONFIGURAR LA ESTRUCTURA CÍCLICA DEL BENCENO

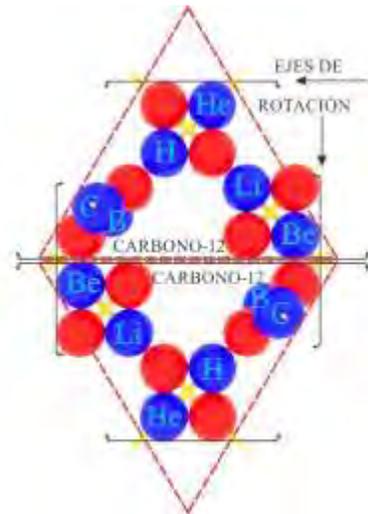


FIGURA 2.- NUCLEONES DE 2 ÁTOMOS DE CARBONO-12, CONFIGURANDO UNA UNIDAD DE RED. LA CONFORMACIÓN TRIANGULAR DE LOS NUCLEONES LE CONFIEREN LA FORTALEZA A LAS REDES CRISTALINAS DEL CARBONO

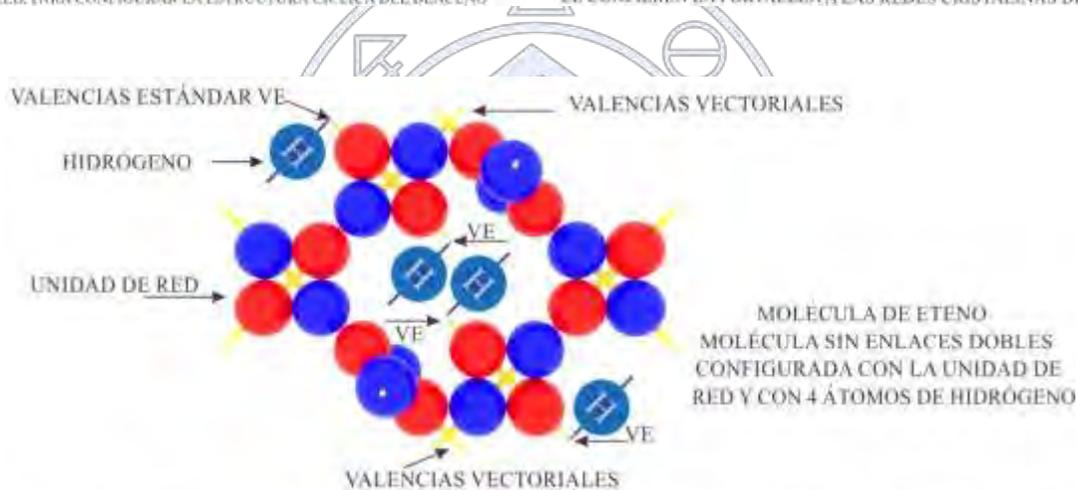


FIGURA 3.- MOLÉCULA DE ETILENO SIN ENLACES DOBLES. SI PIERDE 2 ÁTOMOS DE HIDRÓGENO SE CONFIGURA EL ACETILENO SIN ENLACES TRIPLES, PUES LA CADENA NO SE MODIFICA EN ABSOLUTO. EL PROCESO ES SIMILAR A LA HIDROGENACIÓN DEL GRAFENO PRODUCIENDO EL GRAFANO. LA RED CRISTALINA DEL GRAFENO ESTÁ CONFIGURADA POR LA MISMA UNIDAD DE RED

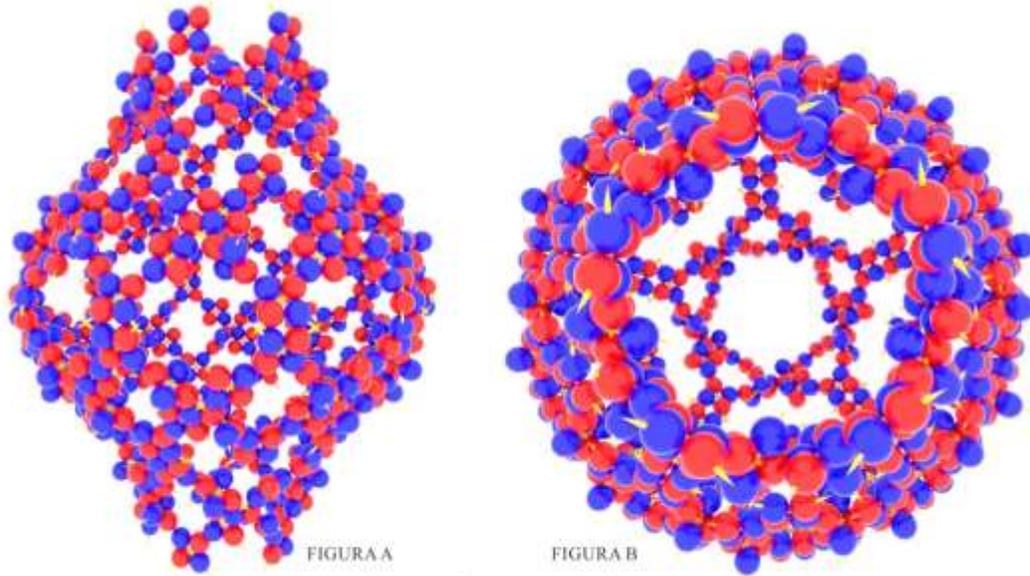


FIGURA 4A.- SERIE DEL PENTÁGONO. VISTA ISOMÉTRICA. MÚLTIPLOS DE 10 ÁTOMOS POR ANILLO DEL FULLERENO  $C_{60}$ :10, 20, 20, 10.  
 FIGURA 4B.- SERIE DEL PENTÁGONO. PERSPECTIVA AÉREA. POR LOS MÚLTIPLOS DE 5 UNIDADES DE RED, LA ESTRUCTURA CIERRA EN AMBOS EXTREMOS EN UN PENTÁGONO

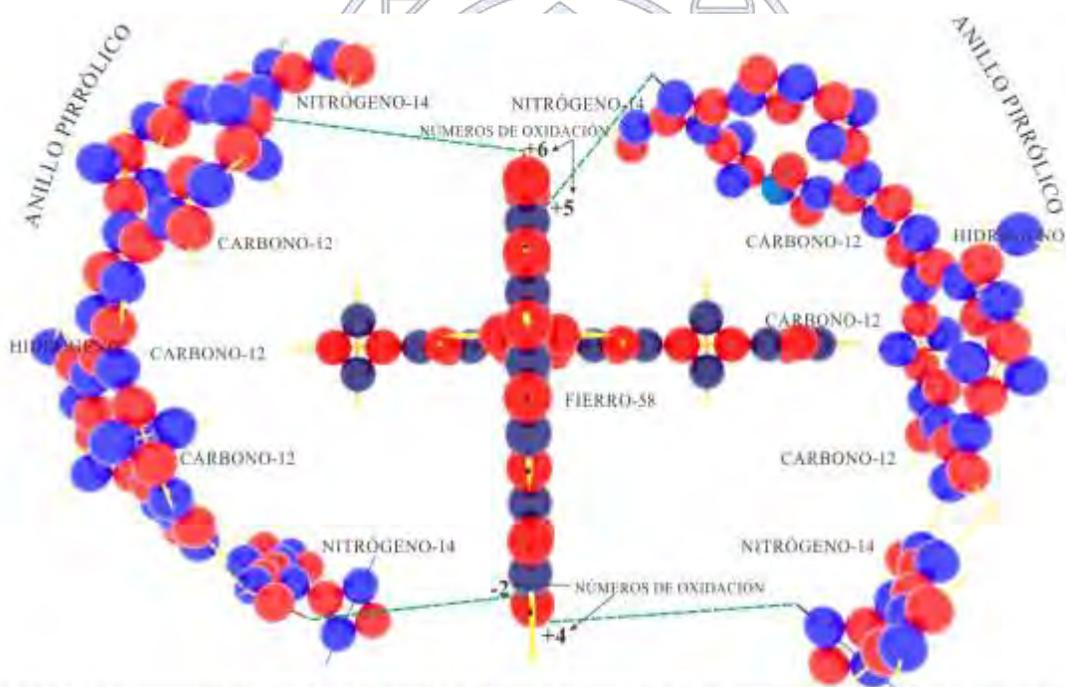


FIGURA 5.- EN EL ESQUEMA DE LOS ANILLOS PIRRÓLICOS Y EL ÁTOMO CENTRAL DE HIERRO, SE MUESTRA QUE LOS ANILLOS ESTÁN ENLAZADOS EN LOS NÚMEROS DE OXIDACIÓN: +4, +5, +6, -2; LA MOLÉCULA DE OXÍGENO EN EL NÚMERO DE OXIDACIÓN -1 EN EL CGA DEL HIERRO SUS NÚMEROS DE OXIDACIÓN SON: +1, +2, +3, +4, +5, +6, -1, -2; QUE SE ENLACE PREFERENTEMENTE CON: +2 Y +3, NO SIGNIFICA QUE SEAN LOS ÚNICOS. ES EL MISMO CASO DEL SODIO, LOS NÚMEROS DE OXIDACIÓN DE SU CGA SON: +1 Y -1, SIN -1, ES IMPOSIBLE ESTRUCTURAR LA CRIOLITA, CONFIGURAN 4 "MOLECULAS COORDINADAS"  $AlF_3$  Y 3 DE  $NaF$ , PERO, ESO NO ES LA CRIOLITA

## Modelo del núcleo atómico cristalino.

Gastélum López Alfonso Israel.

### MODELO DEL NÚCLEO ATÓMICO CRISTALINO

Estructurado por cadenas y en capas de nucleones, el arreglo de los nucleones configuran las cargas en la envoltura atómica, generando los números de oxidación de todos los elementos químicos y un código para cada átomo, que reemplazan a los números cuánticos.

Al añadir nucleones al núcleo central de helio-4, se van configurando uno a uno todos los elementos químicos, culminando en el átomo oganesón-312, figura 1, conformando un núcleo cristalino, constituido por 7 capas de protones-neutrones, estructurados por sus cargas positivas-negativas (neutrones), y de 7 capas electrónicas-positrónicas. Las órbitas de los electrones alrededor del núcleo, están a 90° de las órbitas de los positrones. Pero, era menester demostrar el modelo, para ese fin, se estructuró la molécula del complejo coordinado: Hexafluoroaluminato de sodio, (criolita), sin “enlaces de coordinación”. Los fullerenos del C<sub>60</sub> al C<sub>960</sub>, y el nanotubo estrellado de boro, del borano B<sub>80</sub>H<sub>90</sub>, etc.

Los códigos genéticos atómicos.

Del núcleo cristalino del átomo oganesón-312, emanan *per se* los números de oxidación de todos los elementos químicos, cada elemento posee un código. En los códigos genéticos atómicos, está contenida la información de cada átomo, referente a las capas electrónicas y positrónicas, o sea, la cantidad de electrones y positrones disponibles que posee cada elemento químico en la capa de valencia, que son las cargas con que se une a otros átomos, sus números de oxidación positivos, son generados por los positrones y los números de oxidación negativos, son generados por los electrones. Los CGA, se construyen átomo a átomo, ya que, al aumentar un protón y sus respectivos neutrones se configura otro elemento químico, además, contienen la información de los electrones y positrones si son de transición o permanentes. El CGA, del átomo oganesón-312, en ese código están insertos todos códigos de los elementos químicos. Figuras 2 y 3.

Sociedad Química de México, A.C.

Los enlaces nucleares y químicos: el modelo específica sólo la unión: positivo-negativo, en las interacciones nucleares y químicas. Enlaces químicos: los vectores de las valencias estándar positivas, interaccionan a ángulos rectos, con los vectores de las valencias estándar negativas, estructurando pares: positrón-electrón, y el enlace por valencias vectoriales positivas y negativas, interaccionando con ángulos variables. Para estructurar p. ej., el fullereno C<sub>60</sub>, se secciona del átomo oganesón-312, de la figura 1, la estructura de los nucleones del átomo de carbono-12, enlazando por valencias vectoriales 60 átomos, o sea, 30 unidades de red, en una estructura tridimensional que sea factible por una serie numérica. Esa molécula no posee la configuración de un balón de fútbol, ni la de una geodésica de Fuller, ni es esférico, ni su conformación es diferente a los otros fullerenos.

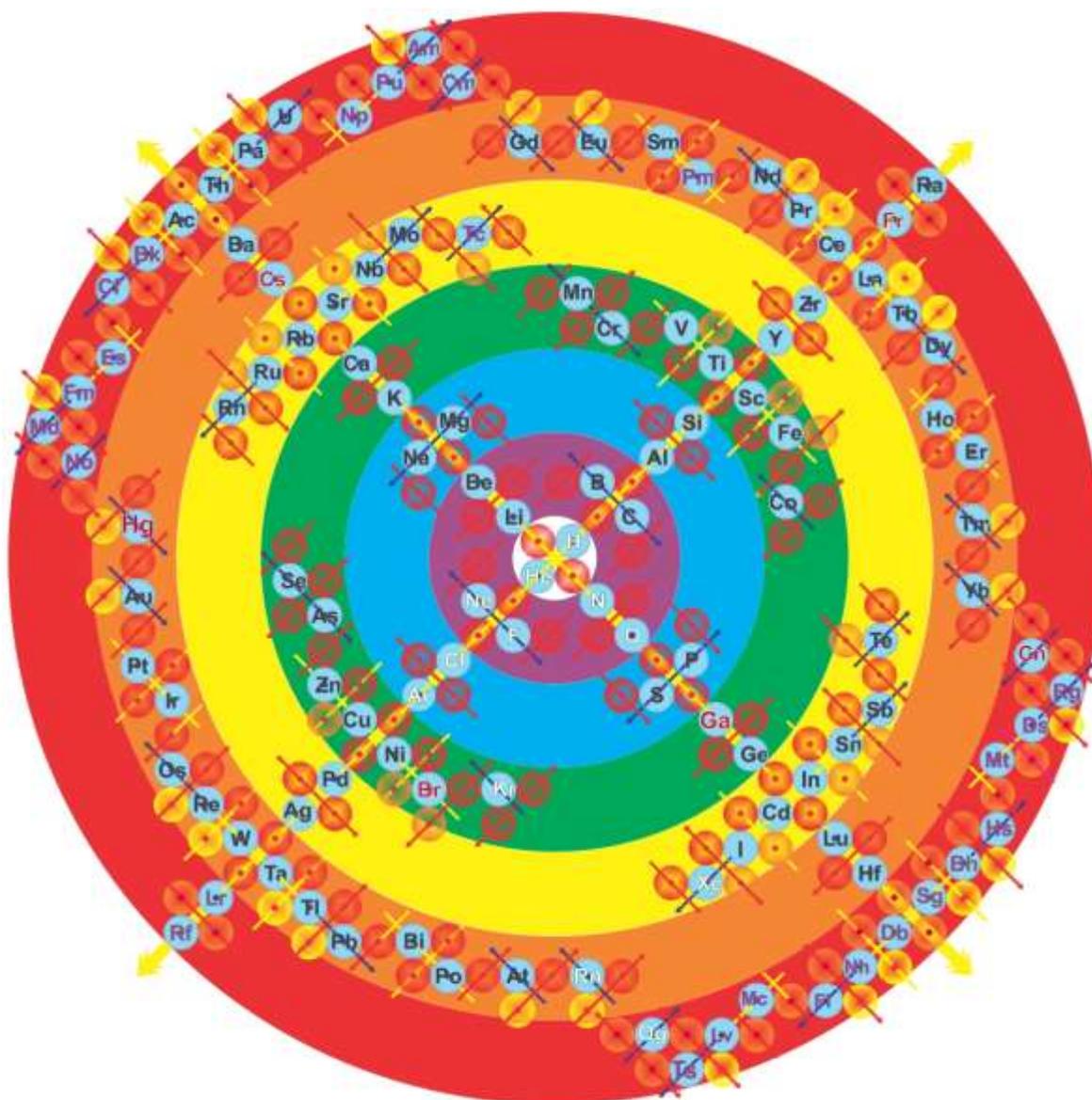


FIGURA 1.- NÚCLEO ATÓMICO CRISTALINO DEL OGANESÓN-312,  
EN ESE NÚCLEO ESTÁN INSERTOS LOS NÚCLEOS ATÓMICOS DE  
TODOS LOS ELEMENTOS QUÍMICOS

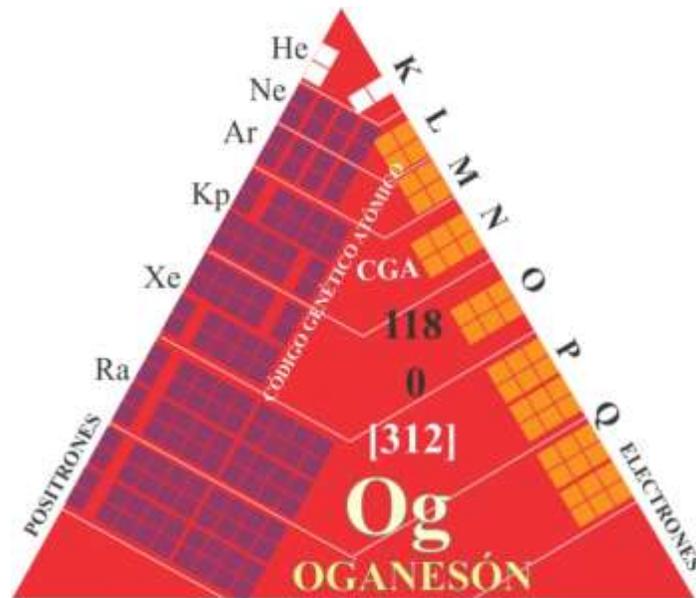


FIGURA 2.- CÓDIGO GENÉTICO ATÓMICO DEL OGANESÓN-312, EN ESE CGA ESTÁN INSERTOS LOS CÓDIGOS DE TODOS LOS ELEMENTOS QUÍMICOS

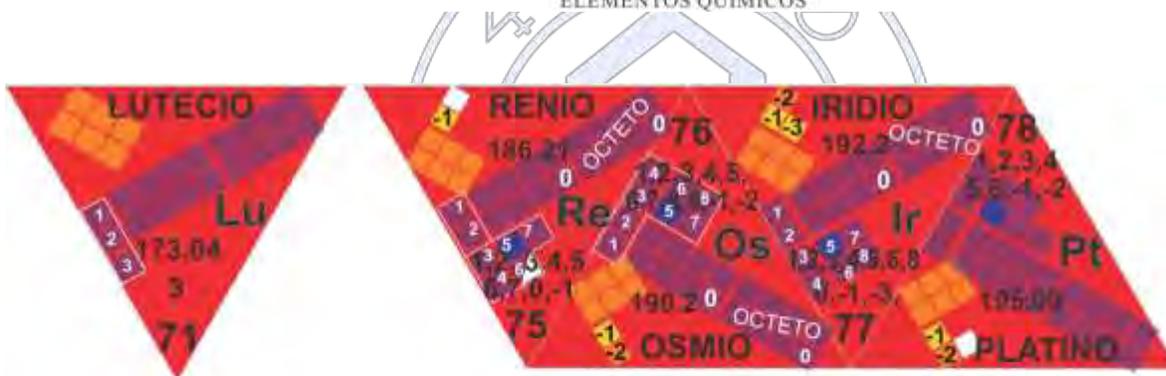


Figura 3.- Números de oxidación del: lutecio, renio, osmio, iridio y platino.

El lutecio aunque ya no pertenece a las tierras raras, posee el número de oxidación más característico de los lantánidos de: +3, las cargas +1 y +2, (en blanco), pertenecen a los núcleos del nodo cesio-bario, su actividad termina en el iridio. El renio posee los números de oxidación: +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, 0, -1. Los que coinciden exactamente con las del modelo. El osmio posee los números de oxidación: +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, +8, 0, -1, -2. Los que coinciden exactamente con las del modelo. El iridio posee los números de oxidación: +1, +2, +3, +4, +5, +6, +8, 0, -1, -3. Los que coinciden exactamente con las del modelo. El platino posee los números de oxidación: +1, +2, +3, +4, +5, +6, -1, -2. Los que coinciden exactamente con las del modelo. El platino no alcanza el número de oxidación de -3, porque perdió un electrón de transición, esto demuestra la exactitud del modelo.

## Separación de actínidos mediante cromatografía extractiva

Dra. Fabiola Monroy Guzmán, Ing. Tonatiuh Rivero Gutiérrez, Dr. Luis Escobar-Alarcón

Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

fabiola.monroy@inin.gob.mx

La cuantificación de actínidos presentes en desechos radiactivos, requiere su separación y aislamiento, por ello en este trabajo se ha propuesto el uso de la cromatografía extractiva. Mezclas sintéticas de estándares radiactivos de Am-241, Am-243, Cm-244, Pu-242, Th-232, U-232 y natural, fueron preparadas y aplicados dos métodos de separación basados en su retención en la resina TRU de Eichrom, en función de la concentración de HCl. Los mejores resultados fueron obtenidos, fijando los radionúclidos y eluyendo el Am y Cm con HCl 3.3M, el Th con HCl 0.7 M, el U con HCl 0.07M. El Pu no pudo ser identificado en el proceso de separación por ambos métodos.

### Introducción

La caracterización radiológica de desechos nucleares y radiactivos involucra la detección y cuantificación de los radionúclidos presentes en éstos, con el fin de determinar si el desecho cumple con los criterios de aceptación impuestos por los órganos reguladores para su manipulación, procesamiento, transporte, almacenamiento y/o disposición final [1]. En particular, la cuantificación de radioisótopos emisores alfa puros (Pu-240, Pu-239, U-238, Cm-244, U-234, U-238, etc.) contenidos en esos desechos, requieren de métodos de separación específicos para cada radioisótopo, a fin de poder aislarlos y cuantificarlos. Los métodos más utilizados para la cuantificación de emisores alfa son la espectrometría alfa, centelleo líquido o espectrometría de masas con fuente de plasma (ICP-Masas). Cualquiera de estos métodos requiere de la separación del elemento de interés, comúnmente realizadas por técnicas cromatográficas o de extracción por solventes, en donde son utilizados trazadores radiactivos para cuantificar la eficiencia del proceso de separación y determinar la actividad del radioisótopo de interés [1,2]. Por ello en este trabajo se estudia la separación de actínidos mediante la resina extractiva TRU de Eichrom, constituida por CMPO (óxido de octilfenil-N, N-di-isobutil carbamoilfosfina - CMPO) disuelto en TBP (tributil-n-butyl fosfato) y depositado sobre Amerlite XAD-7 [3].

### Métodos

Las propiedades de retención en ácido clorhídrico de la resina TRU, para Am, Cm, Pu, Th y U actínidos, se presentan en la figura 1 [4]. U, Th, Np y Pu son fuertemente retenidos en la resina a altas concentraciones de HCl, en tanto que el Am prácticamente no es adsorbido en la resina. A partir de estos datos, se propusieron dos métodos de separación para estos actínidos, que se muestran esquemáticamente en la figura 2.

La separación de la mezcla de actínidos ( $^{243}\text{Am}$ ,  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{244}\text{Cm}$ ,  $^{242}\text{Pu}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{232}\text{U}$  y  $\text{U}_{\text{natural}}$ ) fue llevada a cabo en una columna cromatográfica BIO-RAD cargada con 0.611g de resina TRU de Eichrom de 50-100  $\mu\text{m}$ . La mezcla de radionúclidos fue evaporada, re-disuelta en 300  $\mu\text{L}$  de HCl 5M y 3.3M para el método 1 y 2 respectivamente; y adicionada a la columna cromatográfica previamente acondicionada en HCl 5M y 3.3M.

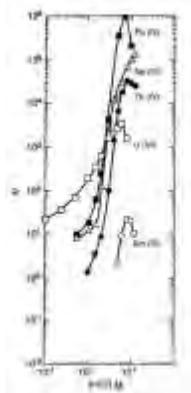


Figura 1. Propiedades de retención de actínidos en la resina TRU en HCl [4].

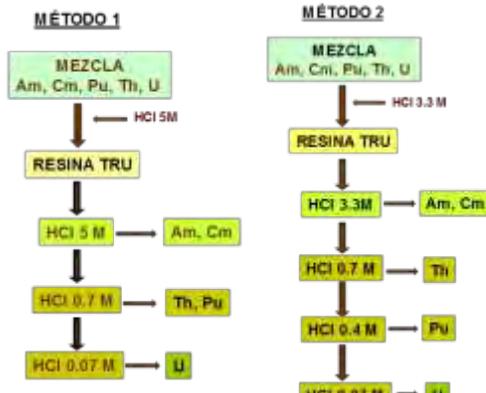


Figura 2. Métodos de separación de actínidos propuestos a base de la resina extractiva TRU de Eichrom en medio clorhídrico.

Los actínidos fueron entonces eluidos a las concentraciones de HCl sugeridas en la figura 2; posteriormente evaporados a sequedad y re-disueltos en 10 mL de  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  (1.344 g/mL) en el caso del método 1 y en 11mL de NaF 0.5M a pH 13 en el método 2, y electrodepositados a 300mA, 6V en 5h [5,6].

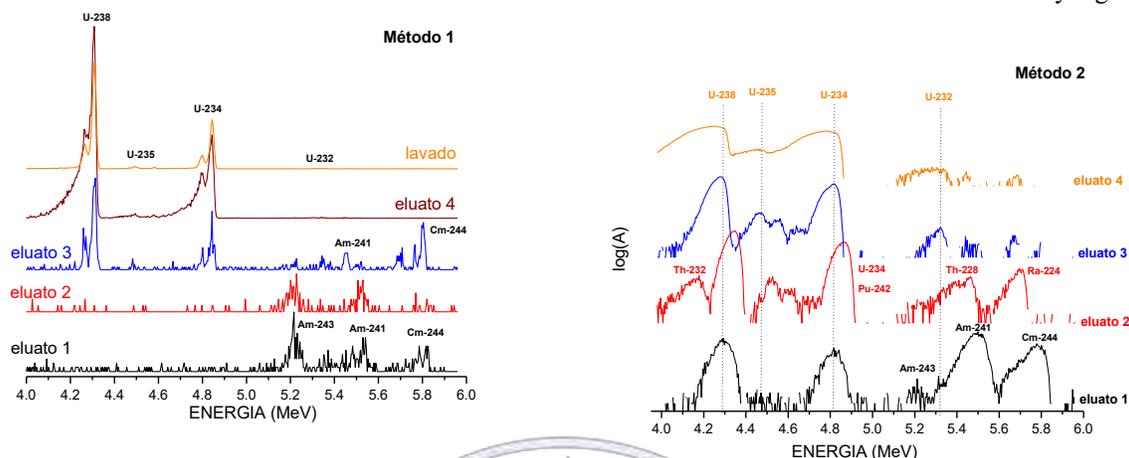
Las plancheta preparadas por electrodeposición de Am-243, Cm-244, Pu-242, Th-232 y U-232 fueron caracterizadas por espectroscopía Raman, con un sistema micro-Raman de alta resolución marca Horiba Jovin Yvon modelo LabRAM 800 con un láser de Nd:YAG (532 nm). La superficie de la plancheta fue enfocada con un microscopio a 200X y 500X y el espectro Raman fue adquirido de 200 to 1800  $\text{cm}^{-1}$  con una resolución 2  $\text{cm}^{-1}$ . Una cámara CCD fue utilizada para registrar el espectro utilizando un tiempo de adquisición de 10 s y 50 acumulaciones. El espectro fue calibrado con Si (521  $\text{cm}^{-1}$ ) y se sustrajo el fondo. Múltiples puntos de análisis de diferentes áreas de la plancheta fueron realizados para asegurar la representatividad de los resultados [7].

## Discusión y resultados

La figura 3 presenta los espectros alfa de los eluatos resultantes de las separaciones de las mezclas de actínidos realizados por las dos metodologías propuestas. En el método 1, los eluatos 1,2 y 3 contienen Am y Cm, sin embargo, en el eluato 3 comienza el uranio a eluirse. En el eluato 4 y los lavados sólo está presente uranio (Ver Tabla 11). No pudo ser identificado ni cuantificado el Pu contenido en la muestra original. Por una parte la actividad del plutonio inicial es baja, y es posible que se encuentre en varios estados de oxidación que interfieran durante el proceso de separación. Es evidente que el volumen de elución a emplear en la primera etapa (HCl 5M) debe ser mayor, a fin de poder obtener únicamente la fracción de Am y Cm. Y por otra parte, cuando es utilizado HCl 0.7M es necesario cuidar el volumen de eluato a fin de evitar la contaminación de este eluato con U. Finalmente se recomienda continuar lavando la columna, pues la actividad de U en los lavados es importante. En el caso de la metodología de separación 2 (Figura 3), los volúmenes de elución fueron entre 2 y 1.5 veces mayores a los empleados en la metodología 1. En todos los eluatos se tuvo la presencia del uranio ( $^{238,235,234}\text{U}$ ) posiblemente porque fue utilizada la misma columna cromatográfica del método 1, y ésta no estaba libre de uranio, aún después de los dos lavados que se realizaron previo a la prueba del método 2. En este caso tampoco pudo ser identificado ni cuantificado el Pu, principalmente por la alta actividad de uranio (70 veces mayor) que está presente en la mezcla, pues el pico alfa de Pu-242 se localiza en 4.9 MeV y el del U-234, contenido en el U natural, en aproximadamente 4.78 MeV, y puede interferir en la cuantificación de Pu, dada las concentraciones de U. Es importante considerar el estado de oxidación de Pu, que puede estar presente como Pu(IV) o Pu(III), factor que influye en la retención del Pu en la resina extractiva TRU. De forma que, se tendrá que oxidar todo el Pu para estar seguro de que se encuentra en su forma de Pu(IV).

Los espectros Raman de la figura 4A pueden dividirse en tres zonas en función de su frecuencia (desplazamiento Raman): 1) de 1600 a 1200  $\text{cm}^{-1}$ , que corresponde a transiciones electrónicas no-Raman, 2) de 1200 a 900  $\text{cm}^{-1}$ , adjudicadas a bandas de aniones presentes en la electrodeposición, que en nuestro caso podrían ser los iones fluoruro ( $\text{F}^-$ ), nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) y los hidroxilos

(OH<sup>-</sup>) formados durante el proceso de electrodeposición en el cátodo, y 3) <900 cm<sup>-1</sup>, en donde se encuentran las vibraciones relativas a los actínidos. Los espectros Raman de los eluatos 2 del método 1, presentan bandas (655-677 cm<sup>-1</sup>) en energías similares. Los actínidos electrodepositados presenta una vibración característica de los hidróxidos y ligandos oxos



(900 y 600 cm<sup>-1</sup>) [8]

Figura 3. Métodos de separación de actínidos propuestos a base de la resina extractiva TRU de Eichrom en medio clorhídrico.

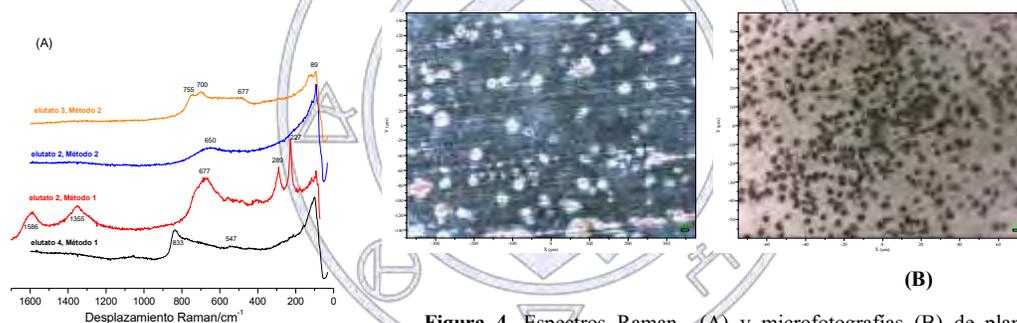


Figura 4. Espectros Raman (A) y microfotografías (B) de planchetas preparadas por electrodeposición de los eluatos resultado de la aplicación de los métodos de separación 1 y 2.

Las microfotografías de las planchetas preparadas por electrodeposición de los eluatos 2 y 4 resultado de la separación de la mezcla de actínidos por el método 1 se presentan en la Figura 4B. Los puntos negros y blancos de las microfotografías corresponden a los actínidos depositados sobre la superficie de las planchetas; en general la distribución de éstos es uniforme.

## Conclusiones

Actínidos como Am, Cm, Pu, Th y U pueden ser purificados mediante la resina TRU de Eichrom en medio HCl. La metodología sugerida es la siguiente: se fijan los radionúclidos en la columna cromatográfica en HCl 3.3 M, el Am y Cm son eluidos con HCl 3.3M, el Th con 0.7 M, el U con 0.07M. El Pu no pudo ser identificado en el proceso de separación por ambos métodos.

## Referencias

1. Strategy and Methodology for Radioactive Waste Characterization. IAEA-TECDOC-1537. IAEA, Vienna, 2007.
2. Xiaolin Hou Radiochemical analysis of radionuclides difficult to measure for waste characterization in decommissioning of nuclear facilities. *J. Radioanal Nucl Chem.* 273(1) 43-48, 2007.

3. Maxwell S L. Rapid actinide-separation methods. *Radioactivity & Radiochemistry*, 8(4), 1998, 36-44.
4. Horwitz E P, Chiarizia R, Dietz M L, Diamond H. Separation and Preconcentration of Actinides from Acidic Media by Extraction Chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 281, 1993, 361-372.
5. Monroy-Guzmán F. Isolation of Uranium by Anionic Exchange Resins. *J. Chem. Chem. Eng.* 10(2), 2016 90-95.
6. Holm E. Source preparations for alpha and beta measurements. NKS-40, Denmark, 2001.
7. Monroy-Guzmán F., Escobar-Alarcon L., Zepeda Rojas C. P., Balcazar M. Preparación y caracterización de fuentes alfa como estándares en la separación de actínidos. XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Nuclear Mexicana - 2017 LAS/ANS Symposium. Ciudad de México, México, del 18 al 21 de junio de 2017.
8. Mer Lin Ho D., Jones A. E., Goulermas J.Y., Turner P., Varga Z., Fongaro L., Fanghanel T., Mayer K. "Raman spectroscopy of uranium compounds and the use of multivariate analysis for visualization and classification". *Forensic Science International*, 251, p. 61-68 (2015).

### AGRADECIMIENTOS

Se agradece el apoyo financiero del CONACYT, proyecto 212707 "Determinación de radionucleidos emisores beta y alfa puros presentes en desechos radiactivos procedentes de la Central Nuclear Laguna Verde".



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Radiólisis de adenina, uracilo y timina adsorbidas y co-adsorbidas en Na-Montmorillonita y Fe-Montmorillonita: relevancia en evolución química**

Q. Jessica Ramírez Carreón<sup>1,2</sup>, Dra. Alicia Negrón Mendoza<sup>1</sup>, Dr. Sergio Ramos Bernal<sup>1</sup>, M. en C. Adriana Meléndez López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciencias Nucleares, Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, CDMX.

<sup>2</sup>Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito exterior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, CDMX.

\* negron@nucleares.unam.mx

Se ha propuesto que las superficies minerales pudieron desempeñar un papel importante en procesos de evolución química. Los objetivos de este trabajo son: (1) estudiar las arcillas como sitios de concentración de adenina, timina y uracilo; (2) estudiar el efecto de la co-adsorción en las bases complementarias; y (3) estudiar el papel protector de los minerales bajo radiación gamma. Primero, se estudió el comportamiento de las bases en disolución acuosa frente a dosis de radiación; y después se adsorbieron y co-adsorbieron a pH 2 en Na-montmorillonita y Fe<sup>3+</sup>-montmorillonita para exponerlas a diferentes dosis de radiación gamma. Las bases y los productos radiolíticos se analizaron por métodos espectrofotométricos y cromatográficos. Los resultados preliminares obtenidos en este trabajo tienen relevancia en estudios de evolución química.

### **Introducción**

La evolución química se define como la serie de procesos fisicoquímicos con los que se pretende explicar la formación abiótica de materia de importancia biológica y los mecanismos por los cuales fueron aumentando la complejidad y ordenamiento en condiciones que probablemente existieron en ambientes primitivos, antes de la aparición de la vida (Negrón, 1986). Dentro de este contexto, se estudia las rutas de síntesis de moléculas de importancia biológica complejas, partiendo de unas más simples; así como su estabilidad en condiciones que probablemente existieron en ambientes primigenios terrestres y extraterrestres. Se ha propuesto que las arcillas pudieron haber contribuido en procesos de evolución química como: (1) catalizadores, (2) superficies de adsorción, (3) agentes concentrantes; y (4) protectores contra la radiación (Bernal, 1951). Una de las arcillas ampliamente utilizada en estos estudios es la montmorillonita (Ferris, 2002; Colín *et al.*, 2014; Cruz *et al.*, 2013), que es una de las arcillas con mayor pureza, gran superficie específica y alta capacidad de intercambio iónico y adsorción (Laszlo, 1987). Por otra parte, las bases nitrogenadas han sido ampliamente estudiadas en el contexto de evolución química, debido a que son componentes de los ácidos ribonucleicos; de estas moléculas se ha estudiado su síntesis, partiendo de moléculas más sencillas (Oró, 1961; Saladino *et al.*, 2004), y su estabilidad frente a diferentes dosis de radiación (Meléndez *et al.*, 2016; Cruz *et al.*, 2016). Se ha propuesto diferentes tipos de energía para promover y dirigir las reacciones químicas en estos procesos. Una de las que se han empleado es la radiación ionizante. Cuando este tipo de radiación interacciona con la materia, cede toda su energía o parte de ella, provocando un cambio, dependiente tanto de la energía y naturaleza de las radiaciones; como de la materia misma.

En este trabajo se expusieron sistemas arcilla-bases nitrogenadas a diferentes dosis de radiación ionizante para estudiar el papel de las arcillas en el contexto de evolución química.

### **Materiales y métodos**

#### *Disoluciones y minerales*

El material de vidrio utilizado es tratado como se recomienda para la realización de experimentos de Química de Radiaciones (Draganić y Draganić, 1971). Agua tridestilada y reactivos de alta pureza (Sigma, Co., USA) fueron empleados en todos los

experimentos. Se prepararon disoluciones  $1 \times 10^{-4} \text{M}$  de adenina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$ ), timina ( $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$ ), uracilo ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ ), adenina-timina y adenina-uracilo a pH 2, 8 y 11. Na-montmorillonita y Fe-montmorillonita fueron obtenidas del “Clay Minerals Repository of the Clay Minerals Society” de la Universidad de Missouri y fueron utilizadas como superficies adsorbentes.

#### Experimentos de adsorción, co-adsorción y desorción

Para la preparación del sistema arcilla-base (adsorción), arcilla-base-base complementaria (co-adsorción) fueron utilizadas las arcillas de sodio y hierro; y las disoluciones de las bases a pH 2. Alícuotas de 3 mL de adenina, timina y uracilo con 100 mg de cada tipo de arcilla, fueron colocadas en agitación continua a 200 rpm durante 2 min. Después se separó el sobrenadante del sólido mediante un proceso de centrifugación a 20 000 rpm durante 20 min. El porcentaje de adsorción fue determinado comparando el sobrenadante con una disolución estándar; espectrofotometría UV y HPLC-UV, fueron empleadas para este análisis. El sólido fue liofilizado previo a la irradiación y posterior a este proceso fue sometido a experimentos de desorción, utilizando una disolución de hidróxido de amonio ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) a pH 11, para lo cual se agitó durante una hora a 200 rpm con 3 mL de  $\text{NH}_4\text{OH}$  y finalmente, después de centrifugar durante 20 min a 20 000 rpm, los sobrenadantes fueron analizados por HPLC-UV. Los experimentos de co-adsorción se realizaron con el mismo procedimiento de tratamiento y análisis de las adsorciones pero empleando 3 mL de disoluciones adenina-timina y adenina-uracilo  $1 \times 10^{-4} \text{M}$  a pH 2.

#### Experimentos de radiólisis

(1) Alícuotas de 5 mL de adenina, timina y uracilo, (2) mezclas (1:1) de adenina-timina y adenina-uracilo; y (3) los sistemas arcilla-base, fueron expuestos a una fuente de radiación  $\gamma$  de  $^{60}\text{Co}$  (Gammabeam 651-PT) a temperatura ambiente. Las dosis de radiación fue de 1 a 22 kGy para las muestras en disolución acuosa, y de 1 a 91 kGy para los sistemas sólidos arcilla-bases. La razón de dosis fue de 250 Gy/min y fueron calculadas con el dosímetro de Fricke modificado.

#### Análisis

Análisis de espectrofotometría UV fueron realizados para monitorear el % de adsorción de las bases a la arcilla en un equipo Varian Cary 100 Scan usando una longitud de onda de 260 nm. Para determinar el % de remanente de las bases en el sistema arcilla-base frente a diferentes dosis de radiación gamma se analizaron las muestras por cromatografía de alta eficiencia en un cromatógrafo Thermo Fisher Scientific Dionex UltiMate 3000 con detector ultravioleta y una columna C18 marca Halo® utilizando una fase móvil compuesta de 98 % acetato de amonio 0.1M a pH 4.5 y 2 % metanol-agua (80/20 v/v). Se empleó un flujo de 0.4 mL/min y una temperatura de horno de 30 °C.

## Resultados y discusión

### Adsorción y co-adsorción

El tiempo total del análisis de las bases mediante HPLC-UV fue de 5 min y los tiempos de retención fueron de  $1.680 \pm 0.00814$  min para el uracilo (U),  $2.290 \pm 0.00712$  min para la timina (T) y  $2.750 \pm 0.0122$  min para la adenina (A). Los % de adsorción y co-adsorción se enlistan en la Tabla 1. El mecanismo de adsorción y la afinidad entre la base y la arcilla es mediante intercambio iónico, se intercambian los iones de la arcilla ( $\text{Na}^+$  y  $\text{Fe}^{+3}$ ) por la especie predominante de la base a pH 2. Los resultados muestran mayor adsorción de las bases a la superficie de  $\text{Fe}^{+3}$ -montmorillonita, a excepción del uracilo. Las bases se adsorben en mayor % cuando el proceso se lleva a cabo en presencia de su base complementaria (co-adsorción), observando mayor co-adsorción en la  $\text{Fe}^{+3}$ -montmorillonita. Para el caso de la co-adsorción de adenina y uracilo en  $\text{Fe}^{+3}$ -montmorillonita se observa un incremento del 25.1 al 72.6 %; así como para la adenina-timina, el % de adsorción de timina es del 47.9 que incrementa al 91.3 %.

Tabla 1. % de adsorción y co-adsorción de A, T y U en Na y  $\text{Fe}^{+3}$  Montmorillonita

	Adsorción	Co-adsorción (AT y AU)
--	-----------	------------------------

	Adenina	Timina	Uracilo	Adenina	Timina	Uracilo
Na-Montmorillonita	98.8	32.4	38.8	100.0	52.1	47.4
Fe-Montmorillonita	100	47.9	25.1	100.0	91.3	72.6

### Radiólisis

Cuando las bases son irradiadas en medio acuoso, la radiólisis del agua es el proceso predominante (ecuación 1), obteniendo productos de reacción secundarios consecuentes de este proceso.



La radiólisis de las bases a pH 2 con dosis de 1 a 22 kGy muestran la total descomposición de las bases nitrogenadas. La presencia de un pico, en un análisis de HPLC-UV, a 1.539±0.0371 min cuya área decrece al aumentar la dosis de radiación, muestra alguno de los productos de la radiólisis. Experimentos previos de radiólisis de adenina (Conlay, 1963) sugieren que el principal producto podría ser la isoguanina y después de un análisis de espectrofotometría UV, se corroboró este resultado, ya que absorbe a 248 y 282 nm a pH 2. Los resultados de los análisis de HPLC-UV de la radiólisis de las bases a valores de pH 8 y 11, muestran un remanente de adenina del 2.1 % a pH 8 y 6.4 % a pH 11; mientras que para el uracilo los resultados muestran un remanente del 12.4% a pH 8 y a pH 11 de 41.1 %

Los resultados de la radiólisis de las mezclas adenina-timina y adenina-uracilo muestran la total descomposición de la adenina y un remanente del 20 % de timina y 52 % del uracilo. La descomposición total de la adenina muestra que está molécula reacciona preferentemente con las especies de la ecuación 1 y uno de los principales productos de la radiólisis es la 8-hidroxiadenina, en donde el radical hidroxilo ( $^\bullet\text{OH}$ ) es el que interacciona de manera preferente. Estos resultados fueron obtenidos después de realizar un análisis de HPLC-UV a 272 nm, obteniendo un pico a 1.462±0.0106 min.

Los experimentos de desorción de las bases, después de la radiólisis a 91 kGy, muestran que la adenina no se desorbe de la arcilla, al no obtenerse el % remanente posterior a los procesos de desorción. Sin embargo, de la timina adsorbida en Na-Montmorillonita se recuperó el 21 % y aproximadamente el 10 % de lo adsorbido en Fe<sup>+3</sup>-montmorillonita; y para el uracilo un remanente del 28 % se recuperó en Na-Montmorillonita y el 23 % en Fe-Montmorillonita. Los resultados mostrados en estos experimentos destacan el papel protector de la montmorillonita frente a dosis de radiación gamma.

### Conclusiones

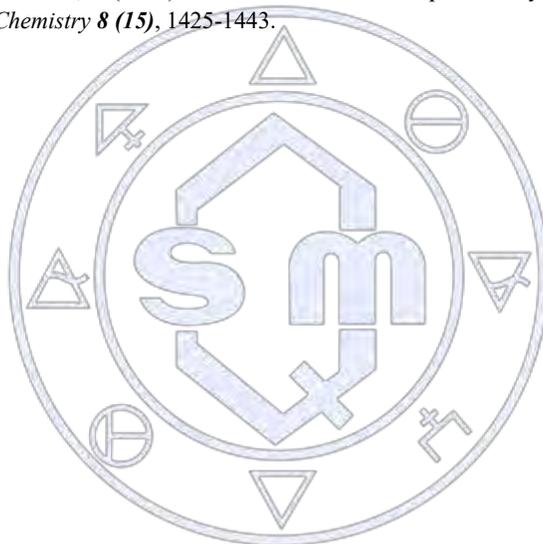
Sociedad Química de México, A.C.

Los resultados previos de este trabajo muestran que la materia orgánica es adsorbida y co-adsorbida en las arcillas y una vez adsorbidas al mineral se protege frente a fuentes de radiación ionizante. El mecanismo de protección aún no se describe y sigue siendo tema de estudio. El evento más favorable de este hecho en un contexto de evolución química es el aumento de la concentración de la materia orgánica presente en los ambientes primigenios .

### Referencias

- Bernal, J., D. (1951). The Physical Basis of Life. London, Routledge and Paul.
- Colin-García, M., Heredia, A., Negrón-Mendoza, A., Ortega, F., Pi, T. y Ramos-Bernal S. (2014). Adsorption of HCN onto sodium montmorillonite dependent on the Ph as a component to chemical evolution. *International Journal of Astrobiology* **13(4)**, 310-318.
- Conlay, M., J., J. (1963). Effect of ionizing radiation on adenine in aerated and de-aerated aqueous solutions. *Nature* **4857**, 555-557.

- Cruz-Castañeda, J., Negrón-Mendoza, A. y Ramos-Bernal, S. (2013). Formation of hydrocarbons from acid-clay suspensions by gamma irradiation. *AIP Conference Proceedings* **1544**, 49-52.
- Cruz-Castañeda, J., Negrón-Mendoza, A., (2016). Radiolysis and thermolysis of cytosine: importance in chemical evolution. *Journal of Nuclear Physics, Material Sciences and Applications* **1(4)**, 183-190.
- Draganić, Von I., G., y Draganić, Z., D. (1971). The radiation chemistry of water. Academic Press, London-New York.
- Ferris, J. P. (2002) Montmorillonite catalysis of 30-50 mer oligonucleotides: Laboratory demonstration of potential steps in the origin of the RNA world. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **32**, 311-332.
- Laszlo, P., (1987). Chemical reactions on clays. *Science* **235**, 1473-1477.
- Meléndez-López, A., Ramos-Bernal, S., y Negrón-Mendoza, A. (2016). Stability of aspartic acid at 77°K under gamma radiation in a comet cores simulation: implications for chemical evolution studies. *Journal of Nuclear Physics, Material Sciences and Applications* **4(1)**, 191-201.
- Negrón Mendoza Alicia. (1986). Evolución Química y Síntesis Abiótica. *Ciencias Revista de Difusión*.
- Oró, J. (1961). Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under possible primitive Earth conditions. *Nature* **191**, 1193-1994.
- Saladino, R.; Crestini, C; Costanzo, G y DiMauro, E. (2004). Current Advances in the prebiotic synthesis of nucleic acids bases: implications for the origin of life. *Organic Chemistry* **8 (15)**, 1425-1443.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una RMC con potencial aplicación en MOF .....	4
Síntesis de la sal de imidazolio quirral derivada de la fenilalanina.....	8
Síntesis de pirrolo[3,4-b]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multicomponentes y estudios in silico e in vitro de propiedades anticancerígenas.....	12
Estudio Sistemático para la Síntesis y Caracterización de la (E)-3-(2-hidroxi-3-metoxi fenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.....	15
Síntesis de nafto[2,3-d]imidazoles haciendo uso de técnicas verdes.....	19
Síntesis de Ésteres Borónicos de Pinacol con Diferentes Sustituyentes y su Estudio por Difracción de Rayos X de Monocristal.....	22
Síntesis de N-(R)fenil-azirido-[2,3-c]-N-fenil-maleimidias.....	25
Síntesis y caracterización de ligantes poliheterocíclicos bicarboxilados como precursores de polímeros de coordinación porosos tipo MOF.....	28
Obtención de 3-(1,3-difenil-1H-pirazol-5-il)imidazo[1,2-a]piridinas .....	31
Síntesis del compuesto Teofilina-Triazol-Glucosa (TTG) promovida por la hidrotalcita calcinada Cu/Al .....	34
Síntesis del Sistema (imidazo[1,2-a]piridin-3-il)fenilmetanol.....	37
Síntesis total de derivados del sistema de N,N'-dimetil-N-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)formamidinas.....	40
Reacción de 1,4-naftoquinonas con anilinas, una reacción verde.....	43
Síntesis de pirrolo[3,4-b]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multicomponentes y estimaciones computacionales de parámetros de Lipinski, Ghose, Veber y de toxicidad.....	46
Síntesis de un precursor de carbenos NHC derivado de la alanina.....	50
Síntesis de derivados de naftoquinona fusionados a rodanina vía adición de Michael.....	53
Síntesis de tiadiazoles y fenil tiazoles, posibles componentes de tetrámeros aromáticos para la construcción de celdas fotovoltaicas.....	56
Glycosylation of ceramides promoted by montmorillonite in supercritical carbon dioxide.....	59
Utilización de carbenos de Fischer como plataforma para la síntesis de materiales fluorescentes .....	62
Síntesis asistida por microondas de pirroles esteroidales.....	64
¿El acetonitrilo es más que solo un solvente? Estudio teórico y experimental.....	67
Síntesis de nuevos derivados de oxiconazol .....	70
Optimización de la obtención de compuestos 6-oxoesteroidales empleando un proceso semi-continuo..	73

Aplicación sintética del versátil “quirón” 7,3-lactona-D-xilofuranosa (7,3-LXF) en la síntesis total de la tetradenolida C-branched, decalactona y masoialactona.....	76
Caracterización de glicol-ésteres derivados de ibuprofeno.....	80
Síntesis y caracterización de una serie de tensoactivos aniónicos con diferentes valores de HLB y determinación de sus propiedades superficiales.....	84
Stereochemical evaluation on alkylations of a potentially chiral nitrile building block.....	87
Preparación de una biblioteca de micro-resinas con enlazantes de cadena variable que interaccionen con nanopartículas de Au modificadas.....	89
Avances de la síntesis de la (+)-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro[ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona.....	92
Síntesis y caracterización de sistemas conjugados derivados de bis(indolil)metenos de boro con posibles aplicaciones electroópticas.....	95
¿Qué tanto sabemos de la corrosión?.....	99
Análisis de la síntesis de hidantoín-naftoquinonas con fuentes alternas de activación.....	103
Síntesis de nuevos compuestos fluorescentes derivados de triazaborininas y su evaluación de propiedades fotofísicas.....	106
Síntesis, evaluación biológica y estudios Docking de nuevos compuestos piridina-ácidos hidroxámicos como agentes antiproliferantes.....	110
Síntesis y estudio conformacional experimental y teórico de N-Aril-6,6-dimetil-4-indolonas.....	114
Hacia una transformación eficiente de una mezcla enriquecida con luteína para la obtención de trans-zeaxantina.....	117
Síntesis y caracterización de un nuevo glicósido de meloxicam.....	119
Síntesis del aminoácido no-proteinogénico 4-hidroxiisoleucina.....	122
Síntesis de un sensor fluorescente BODIPY-aminoácido para la detección de Cu <sup>2+</sup> .....	125
Uso de aminonitrilos para controlar la regioselectividad en reacciones de sustitución electrofílica aromática (S <sub>E</sub> Ar) en el pirrol.....	128
Identificación de intermediarios en la degradación fotoquímica de omeprazol.....	131
Síntesis y caracterización de propiedades ópticas no lineales de derivados de triazaciclopentafluoreno-cumarina.....	134
Estudios sobre la síntesis de la perezona.....	138
Doble oxidación tándem de aminas cíclicas a sus correspondientes 3-alcoxiaminolactamas en la síntesis total de un alcaloide biológicamente activo.....	141
Síntesis de una sonda de tipo BODIPY-triazol-angiotensina (IV) como marcador biológico.....	145
Síntesis de Macromoléculas Cíclicas Dendriméricas.....	148

Síntesis de dendrímeros por acoplamientos tipo Sonogashira .....	152
Síntesis de híbridos indol-lipoico y su evaluación como antioxidantes .....	155
Síntesis de conjugados dendriméricos porfirina-melfalan .....	158
Reacción de Ugi de tres componentes utilizando metales de transición como catalizadores.....	162
Síntesis del Sistema (imidazo[1,2-a]piridin-3-il)fenilmetanol. ....	166
Síntesis total de derivados del sistema de N,N'-dimetil-N- (2-etoxicarbonilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)formamidinas .....	169
Oximas esteroidales espirostánicas: evaluación de su actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer cérvicouterino .....	172
Síntesis de 1-azocan-5-ona .....	176
Azlactonas como photoswitches moleculares.....	178
Asignación de la configuración absoluta de N-(–)-cis-mirtanil(oxindol-3-il)acetamidas mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de protón.....	182
Derivados de ácido hidroxámico alquil-cumarina como inhibidores HDAC.....	185



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos estudiantiles

### Síntesis de heterociclos nitrogenados mediante una RMC con potencial aplicación en MOF

Dr. Dr. Luis Edilberto Cárdenas Galindo<sup>1</sup>, Andrea Alejandra González Arroyo<sup>1</sup>, M. en C. Rubria Edith Abril Rubio Núñez<sup>1</sup>, Dr. Gerardo González García<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Química Área Industrial, Universidad Tecnológica de Salamanca

<sup>2</sup> División de Ciencia Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato

cardenasl@ugto.mx

#### RESUMEN

En este trabajo se propone la síntesis en una etapa de reacción de compuestos heterocíclicos nitrogenados del tipo 1,4-bis((1,3,4,9-tetrahidro-2H-pirido[3,4-b]indol-2-il)(1H-tetrazol-5-il)metil)benceno mediante una reacción de multicomponentes Ugi-azida, seguida de un doble proceso Pictet-Spengler en rendimientos moderados. Este tipo de heterocíclicos poseen características estructurales y electrónicas ideales para la preparación de estructuras MOF (Metal Organic Frameworks).

#### INTRODUCCIÓN

Las reacciones de multicomponentes (RMC) han sido una herramienta muy poderosa en síntesis orgánica, ya que permite obtener compuestos heterocíclicos y poliheterocíclicos nitrogenados con diferente naturaleza estructural.<sup>1</sup> Muchas RMCs han sido ampliamente utilizadas en los últimos años para la preparación de una amplia gama de compuestos como aminoácidos, fármacos,<sup>2</sup> péptidos,<sup>3</sup> en nanotecnología para la obtención de sensores amperométricos,<sup>4</sup> en el área agroquímica,<sup>5</sup> en la síntesis de polímeros,<sup>6</sup> entre otras.

Una variante de la RMC de Ugi, consiste en el uso de ácido hidrazoico en lugar de un ácido carboxílico, conocida como RMC Ugi-azida, esta reacción es muy utilizada para síntesis de los diferentes tetrazoles 1,5-disustituídos (figura 1);<sup>7(a-c)</sup> en esta variante de la RMC, se emplea trimetilsililazida (TMSN<sub>3</sub>) como fuente del ácido hidrazoico (generado *in situ*) que actúa como un agente de captura del ion nitrilio (figura 1).



Figura 1. RMC Ugi-azida

Por otra parte, los Metal Organic Framework (MOF), son estructuras que consisten en iones metálicos o grupos coordinados a ligandos orgánicos para formar estructuras de una, dos o tres dimensiones; se consideran una subclase de polímeros de coordinación, con la particularidad de que son a menudo porosos; son una red de coordinación, que contiene “vacíos” potenciales, dichas redes de coordinación se extienden a través de entidades de coordinación repetidas, en una dimensión, pero con enlaces entrecruzados entre dos o más cadenas individuales curvadas que se extiende a través de entidades de coordinación repetidas.<sup>8</sup>

Este tipo de compuestos exhiben una amplia variedad de potenciales aplicaciones en catálisis,<sup>9</sup> detección de compuestos orgánicos volátiles (COV), sensores de explosivos; almacenamiento, separación y sensores de gases, de pH, humedad, y temperatura,<sup>10</sup> luminiscencia,<sup>11</sup> biosensores,<sup>12</sup> liberación de fármacos,<sup>13</sup> atrapadores y sensores de cationes, aniones y metales<sup>14</sup> y almacenamiento de energía.<sup>15</sup>

Los heterociclos que se pretenden sintetizar podrían ser utilizados para preparar estructuras complejas del tipo MOF, debido a la semejanza estructural y electrónica de dichas moléculas con las que han sido reportadas en la literatura;<sup>16</sup> por lo que los heterociclos obtenidos serán utilizados para preparar estructuras tipo MOF.

## METODOLOGÍA

La metodología propuesta se basa en una doble RMC Ugi-azida utilizando materiales de partida accesibles, tales como la triptamina **1a**, el tereftalaldehído **2a**, el benzotriazolilmetilisonitrilo **4a** y la trimetilsililazida **6**, seguida de un doble proceso de postcondensación tipo Pictet-Spengler (PS) utilizando el formaldehído **2b** para obtener el producto 1,4-bis((2-Tetrazolil-2,3,4,9-tetrahydro-1H-β-carbolina)metil)benceno **9**.

En la primera etapa del proceso reaccionan dos equivalentes de triptamina **1a**, con un equivalente del tereftalaldehído **2a**, dos equivalentes de benzotriazolilmetilisonitrilo **4a** y dos equivalentes de trimetilsililazida **6** para acceder a los aductos 1,4-bis(benzotriazolil(2-Tetrazolil-2,3,4,9-tetrahydro-1H-β-carbolina))metil)benceno **7**, este aducto actúa como amina secundaria para llevar a cabo una segunda reacción de condensación con dos equivalentes de formaldehído **2b**, generando el ion diiminio **8** promoviendo una doble reacción de Pictet-Spengler para obtener el producto final **9** (Figura 2).

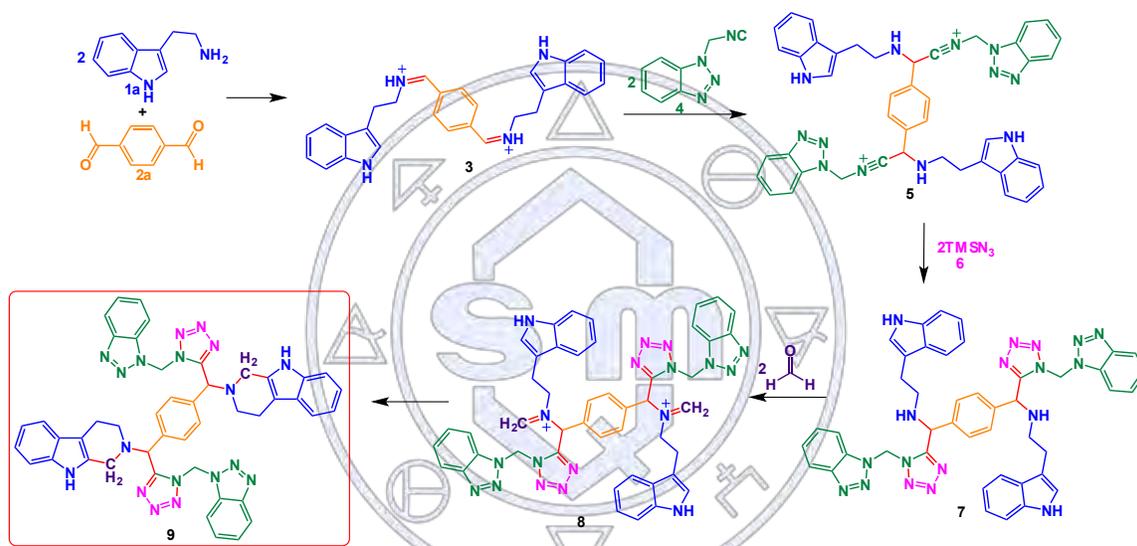


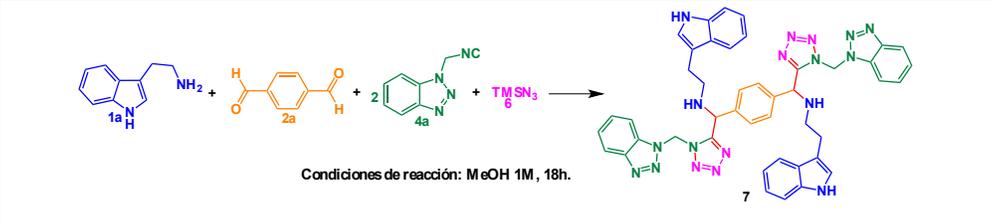
Figura 2. Esquema general de síntesis.

El proceso se lleva a cabo inicialmente en dos etapas, la RMC Ugi-azida repetitiva utilizando metanol 1M como disolvente; posteriormente se efectuará una reacción de Pictet-Spengler. Las reacciones son monitoreadas mediante cromatografía en capa fina y los productos caracterizados por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Una vez optimizadas estas dos etapas, la metodología propuesta se llevará a cabo en una etapa (*one pot*) y se utilizará el ultrasonido como fuente de irradiación, estableciendo una metodología sustentable apeándose a los principios de la química verde.<sup>19</sup>

## DISCUSIÓN Y RESULTADOS

La reacción de multicomponentes se llevó a cabo bajo las condiciones típicas de las RMC utilizando un disolvente polar prótico como es el metanol y concentración alta 1M, a diferentes temperaturas (tabla 1). Debido a la naturaleza estereoelectrónica de los intermediarios, el orden de adición de los componentes involucrados en la RMC es de vital importancia para el curso de la reacción, ya que puede presentarse una competencia entre el anillo de indol para que proceda una reacción de Pictet-Spengler en el ion diiminio **3** y la adición nucleofílica por parte del isonitrilo **4** en el mismo ion doble y posterior ciclación 1,5-dipolar por parte de la azida para formar el aducto de Ugi-azida; por lo que se procedió a realizar la RMC adicionando los componentes en diferente orden. De igual forma, la temperatura juega un papel importante en este proceso, ya que el ataque nucleofílico del anillo de indol hacia el ion iminio doble se favorece a temperaturas relativamente altas, mientras que el proceso de multicomponentes Ugi-azida puede proceder a temperaturas bajas, e incluso a temperatura ambiente.

En la tabla 1 se observa que la RMC se favorece a temperatura de 75°C, probablemente debido a factores estéricos debidos a la relativamente alta complejidad del aducto de Ugi-azida; por otra parte el orden de adición afecta significativamente el curso de la reacción, ya que el ázido hidrazoico **6** protona la imina **3** y procede la reacción de Pictet-Spengler en el núcleo de indol antes que la RMC; mientras que con la adición del isonitrilo antes que la TMSN<sub>3</sub>, se favorece primero el ataque nucleofílico por parte del isonitrilo **4a** y posterior ciclación 1,5-dipolar con la azida según el mecanismo de la RMC Ugi-azida, antes que la reacción de PS.



ADUCTO UGI-AZIDA	TEMPERATURA	ORDEN DE ADICIÓN	RENDIMIENTO
<b>7a</b>	t.a.	1a + 2a + 6+ 4a	38%
<b>7b</b>	50°C	1a + 2a + 6+ 4a	51%
<b>7c</b>	50°C	1a + 2a + 4a + 6	63%
<b>7d</b>	75°C	1a + 2a + 4a + 6	69%

Tabla 1. Resultados preliminares de la RMC Ugi-azida.

## CONCLUSIONES

Se sintetizaron el aducto *N,N'*-(1,4-fenilenbis((1-((1*H*-benzo[*d*][1,2,3]triazol-1-il)metil)-1*H*-tetrazol-5-il)metilen))bis(2-(1*H*-indol-3-il)etan-1-amina) **7** mediante una RMC Ugi-azida en rendimientos moderados; No obstante, se requieren realizar más experimentos para optimizar este proceso.

El orden de adición y la temperatura juegan un papel importante en el curso de la reacción, la temperatura que generó mejores resultados es de 75°C adicionando primero la amina, el aldehído, el isonitrilo y finalmente la trimetilsililazida.

## REFERENCIAS

- Dömiling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, *39*, 3168-3210.
- Dömiling, A.; Wang, W.; Wang, K. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 3083-3135.
- Multicomponent Reactions*, Zhu, J. and Bienayme, H., Eds., Weinheim: Wiley-VCH, **2005**.
- Camacho, C.; Martí, J. C.; García, D.; Villalonga, R. *Electrochemistry Comm.*, **2007**, *9*, 1655-1660.
- Zuo, X.; Mi, N.; Fan, Z.; Qingxiang, Z.; Zhang, H.; Wang, H. *J. Agric. Food Chem.*, **2010**, *58*, 2755-2762.
- Kreye, O.; Oguz, T.; Sehlinger, A.; Rackwitz, J.; Meier, M. A. *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 5767-5776.
- (a) Cárdenas-Galindo, L., Islas-Jácome, A., Cortes-García, C., El Kaïm, L., Gámez-Montaño, R. *J. Mex. Chem. Soc.*, **2013**, *57*(4), 283-289. (b) Cárdenas-Galindo, L. E.; Islas-Jácome, A.; Álvarez-Rodríguez, N. V.; El Kaïm, L.; Gámez-Montaño, R. *Synthesis*, **2014**, *46*, 49-56. (c) Cárdenas-Galindo, L., Islas-Jácome, A., Colmenero-Martínez, K., Martínez-Sánchez, A., Gámez-Montaño, R. *Molecules*, **2015**, *20*, 1519-1526.
- Batten, S. B.; Champness, N. r.; Chen, X.; Garcia-Martinez, J.; Kitagawa, S.; Öhrström, L.; O’Keeffe, M.; Suh, M. P.; Reedijk, J. *Pure Appl. Chem.*, **2013**, *85*(8), 1715-1724.
- Yoon, M.; Srirambalaji, R.; Kim, K. *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 1196-1231.
- Yi, F. Y.; Chen, D.; Wu, M. K.; Han, L.; Jiang, H. L. *Chem. Plus Chem.*, **2016**, *8*(1), 1-17.
- Hu, Z.; Deibert, B. J.; Li, J. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 5815-5840.
- Ling, P.; Lei, J.; Ju, H. *Biosens. Bioelectron.*, **2015**, *71*, 373-379.
- Wu, M. X.; Yang, Y. W. *Adv. Mater.*, **2017**, 1606134.
- Yi, F. Y.; Li, J. P.; Wu, D.; Sun, Z. M. *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 11475-11482.

15. Nagarathinam, M.; Saravanan, K.; Phua, E. J. H.; Reddy, M. V. Chowdari, B. V. R.; Vittal, J. J. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 5866-5870. SEP
16. Yi, F. Y.; Chen, D.; Wu, M. K.; Han, L.; Jiang, H. L. *Chem. Plus Chem.*, **2016**, *81*, 1-17.
17. Anastas, P.; Eghbali, N. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 301–312.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de la sal de imidazolio quirál derivada de la fenilalanina.

Brenda Jazmin Flores Figueroa, Raúl Ricardo Quiñonez López, 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, Jalisco, México.

brenda-j.-93@hotmail.com, raulrqlz@gmail.com, iirangel@yahoo.com.mx

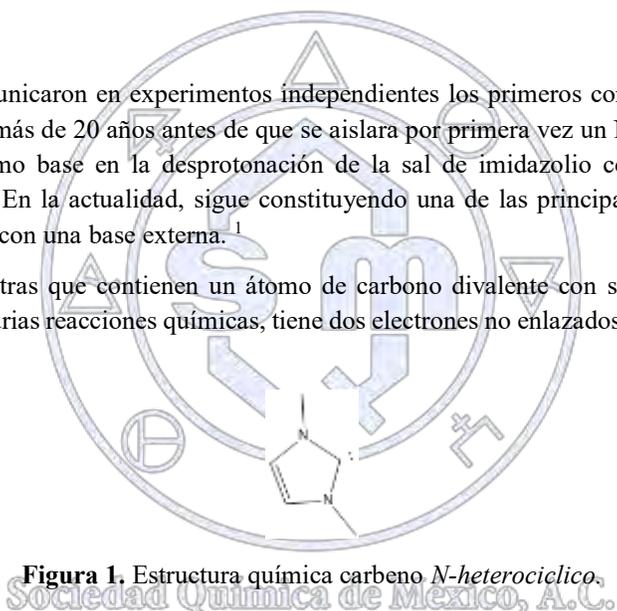
**Resumen** En el presente trabajo se presenta la síntesis de una sal de imidazolio derivada del aminoácido fenilalanina, mediante una reacción del aminoácido en medio básico, glioxal, formaldehído y amoniaco acuoso obteniendo la formación del anillo de imidazol, posteriormente se realiza la formación del grupo éster mediante una reacción con cloruro de acilo y metanol y finalmente se realiza la metilación mediante una reacción de sustitución nucleofílica con yodometano y acetonitrilo, dando como resultado la sal de imidazolio, donde uno de los átomos de nitrógeno se sustituye con un grupo alquilo, en este caso R= Me, mientras que el otro nitrógeno conserva el fragmento de aminoácido con el carbono quirál como característica, que podrá ser importante en la aplicación en catálisis asimétrica. Las sales de imidazolio derivadas del aminoácido fenilalanina servirán como fuente de ligandos carbenos *N*-heterocíclicos para coordinarse al iridio en la preparación de complejos organometálicos.

### Extenso

#### Introducción

En 1968, Wanzlick y Ofele comunicaron en experimentos independientes los primeros complejos metálicos con un ligando carbeno *N*-heterocíclico (NHC), más de 20 años antes de que se aislara por primera vez un NHC. En ambos casos, un ligando del complejo metálico actúa como base en la desprotonación de la sal de imidazolio con la posterior estabilización por coordinación al centro metálico. En la actualidad, sigue constituyendo una de las principales vías de síntesis de complejos metal-NHC, si bien en ocasiones con una base externa.<sup>1</sup>

Los carbenos son moléculas neutras que contienen un átomo de carbono divalente con solo seis electrones en su capa de valencia, son intermediarios en varias reacciones químicas, tiene dos electrones no enlazados en el átomo de carbono divalente, por lo que no tiene carga.<sup>2</sup>



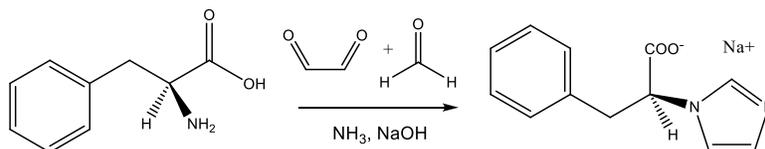
**Figura 1.** Estructura química carbeno *N*-heterocíclico.

En la literatura se encuentran reportados compuestos de imidazol derivados de aminoácidos y compuestos de dicarbonilo, donde el grupo  $\text{-CO}_2\text{H}$  se descarboxila y se pierde el centro quirál proveniente del aminoácido.<sup>3</sup> También se encuentran reportados derivados de imidazol utilizando aminoácidos naturales como precursores quirales, los cuales se transformaron en tioéteres.<sup>4</sup> Otra alternativa para llevar a cabo la síntesis de imidazoles en un solo paso, consiste en la reacción por condensación del aminoácido, paraformaldehído y  $\alpha$ -(hidroxi imino) cetonas, mediante el uso de aminas quirales enantioméricamente puras, se obtuvieron como aceites, que se consideran como posibles líquidos iónicos quirales.<sup>5</sup> En otro trabajo se reporta la síntesis de ésteres imidazólicos derivados de aminoácidos los cuales son transformados en alcoholes mediante reactivos de Grignard, las principales variables estructurales para la síntesis de estas sales de imidazolio fueron el residuo del aminoácido de cadena lateral, la molécula aromática unida al átomo del nitrógeno y el anión.<sup>6</sup>

En el presente trabajo se sintetizaron sales de imidazolio asimétricas, derivadas de aminoácidos naturales donde el carboxilato es convertido en éster y el átomo de nitrógeno básico se une con un grupo alquilo R= Me. Esta sal de imidazolio derivada de la fenilalanina servirá como fuente de ligandos carbenos *N*-heterocíclicos en la preparación de complejos organometálicos de iridio, los cuales a su vez tienen potencial aplicación como catalizadores en la hidrogenación por transferencia de 2-propanol a cetonas, para obtener alcoholes secundarios.<sup>7</sup> La incorporación del centro quirál puede conducir a la versión asimétrica de esta reacción catalítica.

## Métodos

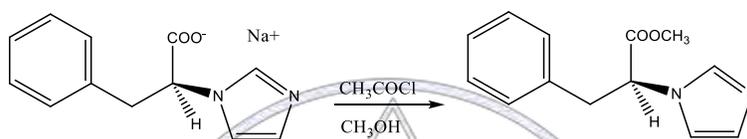
### Reacción 1. Formación del anillo de imidazol



**Esquema 1.** Formación del anillo de imidazol.

La síntesis para la formación del anillo de imidazol se llevó a cabo partiendo del aminoácido (fenilalanina), el cual se condensa con paraformaldehído, glicoxal, amoníaco acuoso e hidróxido de sodio a 55 °C durante 4 horas, se llevó a sequedad (Esquema 1). Se caracterizó mediante <sup>1</sup>H-RMN. <sup>3</sup>

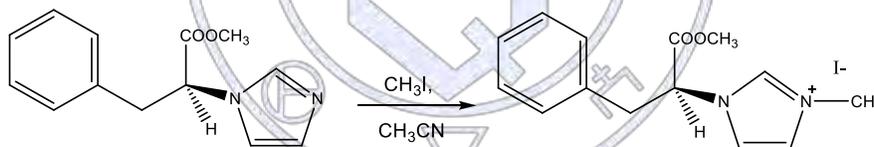
### Reacción 2. Esterificación.



**Esquema 2.** Formación del éster.

El carboxilato imidazólico, se sometió a esterificación utilizando metanol y lentamente se agregó cloruro de acetilo para obtener el éster a 55 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se llevó a sequedad y enseguida se llevó a pH neutro, se extrajo con metanol y para eliminar los restos de agua se utilizó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, y se secó a vacío por 12 horas (Esquema 1). Se caracterizó por <sup>1</sup>H-RMN.

### Reacción 3. N-metilación. Formación de la sal de imidazolio



**Esquema 3.** Formación de la sal de imidazolio.

El producto esterificado se sometió a metilación utilizando acetonitrilo como disolvente. Se transvasó a un tubo de presión y se le agregó yodometano a 60 °C durante 24 horas, se llevó a sequedad (Esquema 3).

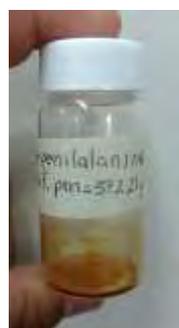
La purificación del compuesto se realizó por cromatografía en columna de sílice gel por gravedad, se utilizó una fase 4:1 acetato de etilo/éter de petróleo, para identificar el compuesto se realizó cromatografía en capa fina y una lámpara de UV como revelador de la placa. Las fracciones que tenían el mismo RF se juntaron, se secaron a vacío y se caracterizó por <sup>1</sup>H-RMN y espectrometría de masas.



**Figura 2.** Se muestra el tubo de presión donde fue llevada a cabo la reacción para la formación de la sal de imidazolio.



**Figura 3.** Se muestra la columna de sílice gel donde fue purificado el compuesto.



**Figura 4.** Sal de imidazolio.

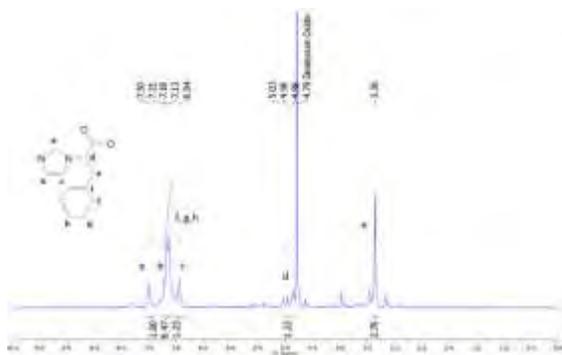
### Discusión y resultados

**Formación del anillo de imidazol.** En la figura 5 se observan en la región de aromáticos las señales correspondientes al anillo de imidazol en  $\delta = 7.50$  ppm un singulete correspondiente al protón precarbénico, y en  $\delta = 7.21$  y  $6.94$  ppm los hidrógenos vinílicos del imidazol, mientras que en  $\delta = 7.18$ - $7.13$  ppm se muestra un multiplete que corresponde al grupo fenilo.

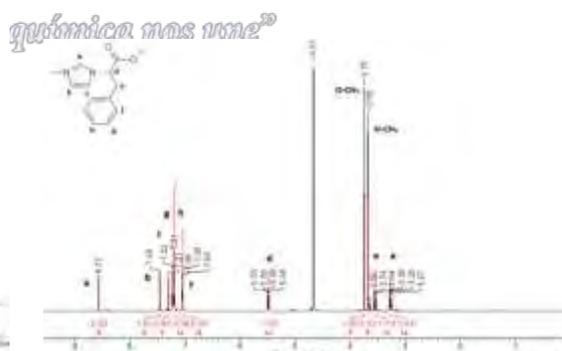
**Sal de imidazolio.** En la figura 6 se observa a campo bajo en  $\delta = 8.57$  ppm un singulete el cual corresponde al protón precarbénico del anillo de imidazol. En  $\delta = 7.46$  y  $7.22$  ppm se observan singuletes para los hidrógenos correspondientes a los protones vinílicos del anillo de amidazol. Los hidrógenos del anillo aromático aparecen como multipletes en el rango de  $\delta = 7.04$ - $7.21$  ppm. La señal del hidrógeno base del carbono quiral se presenta como doble de dobles en  $\delta = 5.49$  ppm; los hidrógenos de la posición bencílica se comportan como diastereotópicos, observándose también como dobles de dobles en  $\delta = 3.55$  y  $3.28$  ppm, por último los singuletes con integral para 3 hidrógenos en  $\delta = 3.75$  y  $3.68$  ppm corresponden a los grupos  $O-CH_3$  y  $N-CH_3$ .

Por otro lado, en el espectro de RMN  $^{13}C$ , mostrado en la figura 7 se observa al carbonilo del éster a  $\delta = 169.5$  ppm. Las señales correspondientes a los carbonos del anillo de imidazol aparecen en  $\delta = 135.6$ ,  $123.70$  y  $122.19$  ppm. Los carbonos del grupo fenilo se ubican en un rango de  $\delta = 134.65$  a  $129.9$  ppm. Las señales restantes, correspondientes al carbono quiral, grupos  $O-CH_3$  y  $N-CH_3$ , y carbono bencílico aparecen en  $\delta = 63.31$ ,  $54.03$ ,  $36.12$ , y  $37.96$  ppm.

El histograma de masas mostrado en la figura 8 muestra la presencia del ión molecular en  $m/z = 245.2$ .



**Figura 5.** Espectro  $^1H$ -RMN del carboxilato imidazólico



**Figura 6.** Espectro  $^1H$ -RMN de la sal de imidazolio

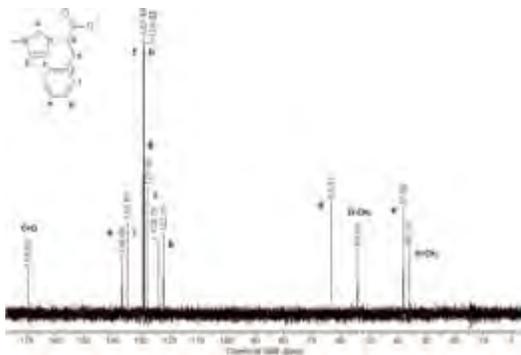


Figura 7. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de la sal de imidazolio

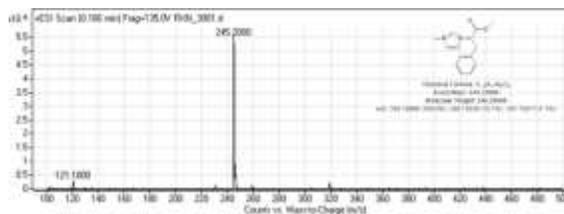


Figura 8. Histograma de masas de la sal de imidazolio

## Conclusiones

Mediante la espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y espectrometría de masas, se comprobó la síntesis del ligante dimetilado derivado de la fenilalanina, por el método de sustitución nucleofílica, las materias primas utilizadas fueron fácilmente disponibles. La sal de imidazolio obtenida servirá como fuente de carbeno *N*-heterocíclico en la preparación de complejos organometálicos de iridio.

## Referencias.

1. Wanzlick, H W.; Schoenherr, H.J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1968, 7, 141. (b) Ofele, K. J. *Organomet. Chem.* 1968, 12, 42.
2. Gabriel, S.; Weiner, J. (1888). *Chemische Berichte.* 21, 2669-2
3. S. Kirchhecker, M. Antonietti, D. Esposito, "Hydrothermal decarboxylation of amino acid derived imidazolium zwitterions: a sustainable approach towards ionic liquids", *Green Chemistry.* (2014), 8. 3645-4018.
4. P. Mao, Y. Cai, Y. Xiao, et al, "Synthesis of novel chiral thioether ligands containing imidazole rings base on natural amino acids", *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, (2010), 185. 2418-2425.
5. G. Mloston ' a, J. Roman ' ski a, M. Jasin ' a, H. Heimgartner b, "Exploration of 4,5-dimethyl-1H-imidazole N-oxide derivatives in the synthesis of new achiral and chiral ionic liquids", *Tetrahedron: Asymmetry.* (2009), 20. 1073–1080.
6. B. Altava, Dalgi S. Barbosa, M. Isabel Burguete, J. Escorihuela, Santiago V. Luis, "Synthesis of new chiral imidazolium salts derived from amino acids: their evaluation in chiral molecular recognition", *Tetrahedron: Asymmetry.* (2009), 20. 999–1003.
7. Hintermair U, Brewster TP, Pratt LM, Schley ND, Crabtree RH. "Hydrogen-Transfer Catalysis with Cp\*Ir". *ACS Catal* (2014), 4, 99–108.
8. W. Bao, Z. Wang, Y. Li, "Synthesis of Chiral Ionic Liquids from Natural Amino Acids", *J. Org. Chem.* (2003), 68. 591-593.

## Síntesis de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multicomponentes y estudios *in silico* e *in vitro* de propiedades anticancerígenas

Daniel Segura Olvera<sup>1</sup>, Ailyn Natalia García Gonzalez<sup>1</sup>, Ivette Morales Salazar<sup>1</sup>, Génesis Karen Herrera Carrillo<sup>1</sup>, Dra. Yareli Rojas Aguirre<sup>2</sup>, Dra. Sofía Lizeth Alcaraz<sup>3</sup>, Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado<sup>4</sup>, Dr. Alejandro Islas Jácome<sup>1</sup>, Dr. Eduardo González Zamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Conacyt-CCADET-UNAM

<sup>3</sup> División de medicina genómica, CMN 20 de Noviembre-ISSSTE.

<sup>4</sup> Instituto de Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior S/N, CU, C.P 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

seguradaniel979@gmail.com

### Resumen

Se realizó un estudio computacional tipo *docking* para determinar la afinidad entre un grupo de 12 compuestos poliheterocíclicos con la tubulina, proteína involucrada en la proliferación celular anómala. Los tres con mayor afinidad fueron sintetizados mediante un proceso en cascada Ugi-3CR / aza Diels-Alder / aromatización. Es importante resaltar a la reacción de multicomponentes tipo Ugi como principal estrategia sintética. Posteriormente, los productos sintetizados fueron evaluados *in vitro* haciendo uso de las líneas celulares SiHa, HeLa y Caski para determinar su actividad antiproliferativa.

### Extenso

#### Introducción

En México, en 2013 ocurrieron 269 mil 332 defunciones en mujeres, de las cuáles los tumores malignos representaron el 13.8% (37 mil 361) de las muertes. Dentro de las neoplasias con mayor número de defunciones en mujeres, el cáncer de mama y de cuello uterino ocasionaron en conjunto el 25% de todas las defunciones por cáncer en mujeres. Es decir, 1 de cada 10 muertes por cáncer en mujeres mexicanas es debida a cáncer de cuello uterino.

La búsqueda de nuevos agentes terapéuticos es un área de gran interés para los químicos orgánicos que realizan investigación de vanguardia en México. Las reacciones de multicomponentes son poderosas herramientas sintéticas que permiten acceder a series de nuevos compuestos poliheterocíclicos haciendo uso de un mínimo de recursos.

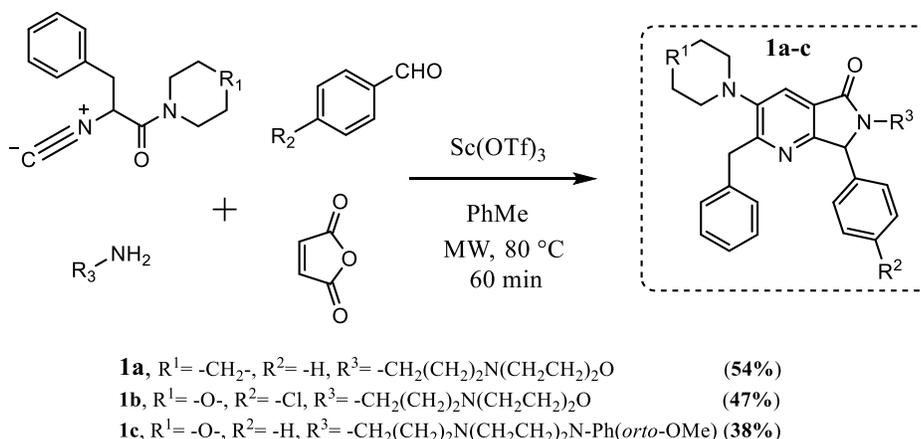
#### Materiales y Métodos

- *Estudio de acoplamiento molecular (docking)*

Se diseñaron doce moléculas poliheterocíclicas con el núcleo pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona con potencial actividad anticancerígena y se evaluó su afinidad vía *docking*. Fueron seleccionadas las láminas de alfa-beta tubulina inducidas con zinc y estabilizada por taxol como modelo de receptor (código PDB 1JFF, 3.5 Å). Se utilizó el campo de fuerza MMFF94x en el cual se fijaron los hidrógenos y las cargas. Los ligandos fueron modelados con el paquete MOE 2007. Con el mismo campo de fuerza (MMFF94x) se minimizó la energía. Para realizar el *docking* se usó el mismo paquete MOE 2007 con una metodología de colocación Alpha Triangle, una función de scoring 1 y 2 (inicial y final) con London *dG*, además de refinamiento por campo de fuerza (MMFF94x). Los parámetros finales de score fueron obtenidos con una población de 50, reteniendo los 20 mejores scores<sup>1</sup>.

- *Síntesis de poliheterociclos 1a-c*

Los poliheterociclos **1a-c** fueron sintetizados vía un proceso en cascada Ugi-3CR / aza Diels-Alder / aromatización con rendimientos moderados 38-54%, esquema 1.



### Esquema 1. Síntesis de Heterociclos.

- Evaluación de compuestos.

Para evaluar la actividad anticancerígena de los compuestos **1a-c** se utilizaron tres líneas celulares; SiHa, HeLa y Caski, las cuales fueron expuestas durante 72h a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub> a diferentes concentraciones de los compuestos. Al término de las 72h se les adicionó un colorante vital que permite medir la absorbancia (a 490nm) de las células que no se degradaron. Se utilizó imatinib y paclitaxel como blancos positivos para determinar la actividad de los compuestos.

### Resultados y Discusión

- Acoplamiento molecular *in silico* (docking)

De los doce compuestos iniciales, se identificaron tres moléculas con valores suficientemente negativos de Rerank score, lo que se asocia a una alta afinidad hacia la tubulina. La figura 1a muestra el docking ciego para estos compuestos en su forma racémica (R y S) junto con imatinib y paclitaxel. En la tabla 1 se muestran los valores correspondientes de Rerank score. Como se observa en la tabla 1, el compuesto con mayor afinidad (score más negativo) es el **1a**. Se muestra su docking en la cavidad activa de la tubulina, figura 1b.

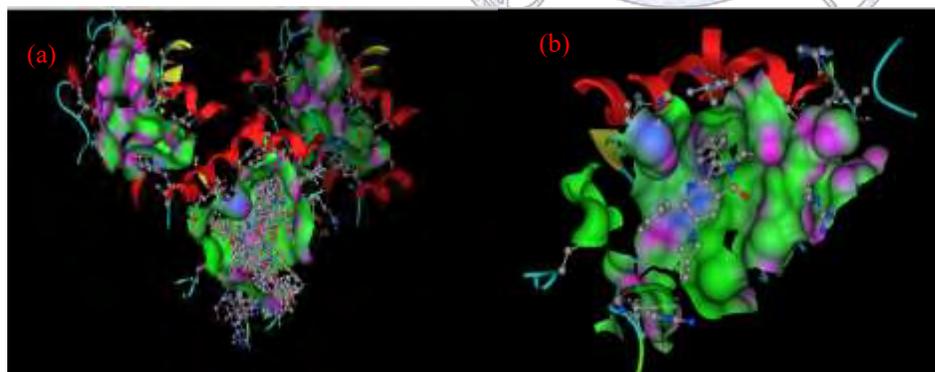


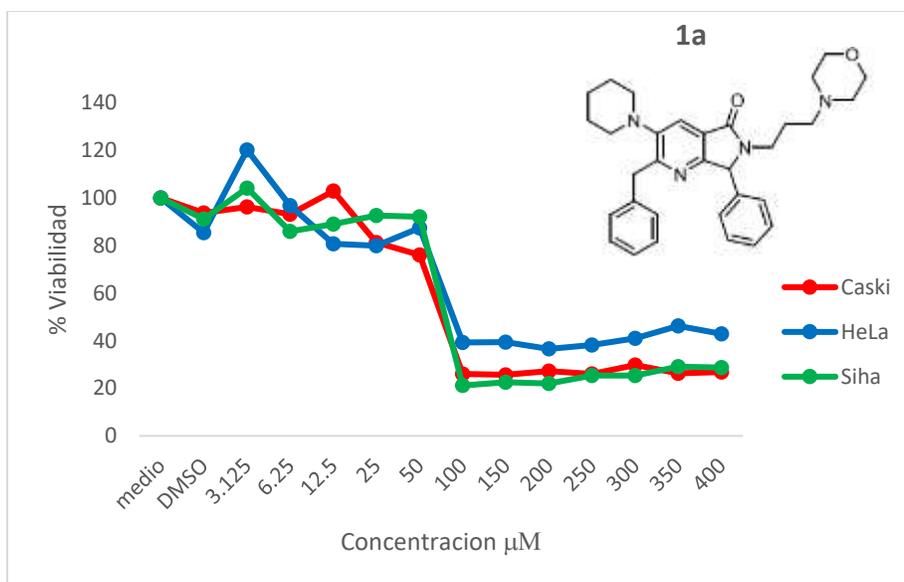
Tabla 1. Rerank scores

compuesto	Score
<b>1a (R)</b>	-11.930264
<b>1a (S)</b>	-10.335907
<b>1b (R)</b>	-11.156038
<b>1b (S)</b>	-10.193071
<b>1c (R)</b>	-11.692605
<b>1c (S)</b>	-10.234643
paclitaxel	-14,935,057
imatinib	-11.775605

Figura 1. (a) Docking ciego de los 6 productos más imatinib y paclitaxel. (b) Docking del compuesto con mayor afinidad (**1a**).

- Evaluación de compuestos.

Se realizó un promedio con respecto a células no tratadas de cada línea celular para obtener el porcentaje de viabilidad. La figura 2 muestra el porcentaje de viabilidad vs la concentración del compuesto **1a** para cada línea celular.



**Figura 2.** Porcentaje de viabilidad vs concentración del compuesto **1a**.

Como se observa en la figura 2, el compuesto **1a** presenta potencial actividad inhibiendo el crecimiento del 60 al 80% de las células en intervalos de concentración de 50 a 150 $\mu\text{M}$ .

Actualmente se trabaja en la determinación de la concentración inhibitoria máxima media ( $\text{IC}_{50}$ ) y en el estudio del tipo de muerte celular asociada a los compuestos **1a** y **1b**, que son los que presentaron actividad.

### Conclusiones

El estudio computacional evitó la síntesis de los compuestos con menores probabilidades de presentar actividad anticancerígena, lo cual permite un ahorro de recursos y tiempo. Así mismo, la síntesis vía una reacción de multicomponentes permitió llegar al producto deseado en rendimientos moderados, pero buenos considerando la complejidad estructural del producto final y que solo se requirió de una etapa experimental para su síntesis. La actividad parcial que presentaron los compuestos confirma las predicciones realizadas por el estudio docking, en particular el compuesto **1a**, el cual presentó mayor afinidad teórica y mayor actividad con las líneas celulares de cáncer.

*"La química nos une"*

### Referencias

1. Chemical Computing Group, Inc. Molecular Operating Environment (MOE). CCG, Montreal, Canada. 2007. <http://www.chemcomp.com>, acceso en junio de 2017.
2. C.J. Cortes-García, A. Islas-Jácome, A. Rentería-Gómez, R. Gámez-Montaña *Monatsch. Chem.* **2016**, *147*, 1277-1290.
3. E.Díaz-Cervantes, A. Islas-Jácome, A. Rentería-Gómez, J. Robles, R. Gámez-Montaña *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 1580-1585.

## Estudio Sistemático para la Síntesis y Caracterización de la (*E*)-3-(2-hidroxi-3-metoxi fenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.

Darvin Jesús Torres Ribón<sup>1</sup>, Dra. Nancy Romero Ceronio<sup>1</sup>, Dr. Miguel Ángel Vilchis Reyes<sup>1</sup>, pM.C. Quirino Torres Saurret<sup>1</sup> y Dr. Cuauhtémoc Alvarado Sánchez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> División Académica de Ciencias Básicas. Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

darvinjt\_ribon@hotmail.com

### Resumen

Las estrategias para la síntesis de chalconas presentan diferentes metodologías, ya sea por catálisis básica o ácida, o bien empleando energías de activación no convenciones como ultrasonido o microondas. Sin embargo los rendimientos se ven comprometidos cuando los materiales de partida (aldehídos o cetonas) tienen grupos electrodonadores fuertes, como lo son los grupos hidroxilos ya que presentan asistencia electrónica al grupo carbonilo. En este documento se presentan los resultados que se obtuvieron para la síntesis de (*E*)-3-(2-hidroxi-3-metoxi fenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.

### Introducción

Las Chalconas pertenecen a la familia de los flavonoides y tienen un atractivo considerable por sus aplicaciones farmacológicas como antibacterial, anti-inflamatoria y como agente anticancerígeno. Las chalconas son comúnmente sintetizadas por condensación de Claisen-Schmidt entre derivados de acetofenona y benzaldehído diversamente sustituidos. Estas reacciones usualmente son catalizadas en presencia de condiciones homogéneas de medio ácido o básico. [1]

Las chalconas son moléculas con muchas cualidades, en general, son utilizadas para el descubrimiento de nuevos fármacos empleados en la química medicinal. Son la base de muchos compuestos encontrados en la naturaleza. De igual forma, gran cantidad de chalconas han sido preparadas por medio de síntesis. Estos compuestos, tanto naturales como sintéticos, muestran numerosas actividades biológicas con potencial clínico agonista en variedad de enfermedades, de ahí nuestro interés por realizar un estudio sistemático sobre la síntesis de estos. [2] En este trabajo se presenta un estudio sistemático para las síntesis de la chalcona derivada de la condensación de la *o*-vainillina y la acetofenona. Figura 1.



Figura 1. (*E*)-3-(2-hidroxi-3-metoxi fenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona.

### Exposición

La vainillina es usada principalmente en alimentos (~80%), es muy usada en alimentos dulces como panaderías, lácteos, helados, bebidas, pastelerías y chocolate, donde es indispensable para compensar el sabor amargo. Gracias a sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas, la vainillina no solo brinda su sabor único a productos alimentarios, sino que además los protege.

Al observar la estructura de la *o*-vainillina podemos identificar la presencia de sustituyente electrodonadores en las posiciones 2 y 3 al grupo formilo, esto provoca la poca reactividad del carbonilo frente al ataque nucleofílico por la asistencia electrónica y estérica del OH, OMe. Por lo que se propone el siguiente estudio sistemático analizando el papel del medio empleado, ácido o básico. A continuación se describen los procedimientos seguidos.

### Materiales

La cromatografía en capa fina (CCF) fueron hechas en cromatofolios Merck de sílice 60 como indicador fluorescente 254 nm, con un espesor de 0.2 nm y los productos se detectaron con radiación ultravioleta a 254 y 365 nm. Los reactivos que se utilizaron

fueron de calidad grado analítico y se utilizaron directamente sin purificar. Los disolventes empleados se purificaron y secaron de acuerdo a los métodos reportados en la literatura.

Los puntos de fusión se determinaron con la técnica de capilar abierto utilizando un fusiómetro marca Scorpion Scientific con escala en grados Celsius y no fueron corregidos.

A manera de aclaración, debe hacerse notar que la numeración en todos los compuestos analizados es arbitraria (no sigue las reglas de la IUPAC), para facilitar más adelante la discusión de los resultados obtenidos.

Para las medidas de la absorbancia se utilizó un espectrómetro de UV-Vis VARIAN modelo CARY 300 Conc. Los espectros fueron tomados utilizando una celda de cuarzo de  $1 \pm 0,1$  cm de paso óptico. Los espectros fueron medidos entre 200 y 800 nm para la selección de la longitud de onda de trabajo donde la máxima absorbancia registrada fue de 318 nm.

.Los espectros de RMN de H,  $^{13}\text{C}$  y DEPT se realizaron en el espectrofotómetro BRUKER (600 MHz), usando TMS (trimetilsilano) como referencia interna. Los desplazamientos químicos se expresan en partes por millón (ppm), las constantes de acoplamiento (J) en Hz y las abreviaturas que se utilizan son las siguientes.

Símbolo	Significado
s	Señal simple
d	Señal doble
dd	Señal doble de doble
t	Señal triple
q	Señal cuádruple
m	Señal múltiple
$\Phi$	Protones de fenilo o aromáticos

Tabla 1. Simbología empleada para leer espectros de RMN

## Metodos.

En la reacción modelo se estableció como constante los equivalentes de aldehído y cetona utilizados y se partió de la metodología previamente reportada. [3] Se utilizaron 200 mg de *o*-vainillina (1 equivalente mol) disueltos en 1 mL de etanol. Posteriormente la mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo. Después se adicionó 0.18 mL de acetofenona (1.15 equivalentes mol) disueltos en 0.5 mL de etanol; la mezcla de reacción se dejó en agitación y se procedió a adicionar gota a gota la base correspondiente (ver Tabla 2) en solución acuosa. El sistema de reacción se deja en agitación constante y en baño de hielo por aproximadamente 4 h, la reacción se monitoreo por CCF en  $\text{SiO}_2$  (AcOEt/ Hexano, 1:5). Concluido el periodo de reacción se dejó sin agitación por dos días a  $4^\circ\text{C}$ ; después de dejar reposar la reacción se encontró un sólido rojo. La reacción se neutralizó con una solución de ácido clorhídrico al 10%, en el proceso el medio cambio de coloración roja a una solución amarilla con partículas rojas que después de 30 minutos desaparecieron.

El crudo de reacción se extrajo con un embudo de separación, (10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  x 3). La fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se llevó a sequedad utilizando el rotavapor, posteriormente, el sólido obtenido se purificó por recristalización con etanol-agua. El producto obtenido se filtró a vacío. Los resultados se muestran en el apartado siguiente.

## Discusión y resultados

Con el propósito de encontrar las condiciones idóneas para la condensación de carbonilos poco activados se realizó un estudio sistemático de la condensación de la *o*-vainillina con acetofenona, para lo cual se tomó como punto de partida la metodología reportada previamente por Gomez y colaboradores [3]. Como se muestra en la Tabla 2, se modificaron los tiempos de reacción,

así como la temperatura, disolventes y bases empleadas, incluso en los experimentos del 2 al 5 se empleó ácido *p*-toluensulfónico (APTS)

Experimento	Base/Equivalentes	Temp (°C)	Disolventes	Tiempo de reacción	Rendimiento (%)
1	NaOH/1 Eq	Reflujo	Etanol-agua	12 horas	MP*
2	APTS/1 g	39	Diclorometano	12 horas	MP
3	APTS /1 g NaSO <sub>4</sub>	39	Diclorometano	12 horas	MP
4	APTS / 0.5 g	25	Mecanoquimico	2 horas	MP
5	NaOH/ 1 Eq	0°C	Etanol/agua	24 horas	MP
6	NaOH/ 1 Eq	Reflujo	Etanol/agua	48 horas	MP
7	LiOH/ 6 Eq	0°C	Etanol/agua	4 horas	10.778 %
8	Dimetilamina/ 6 Eq	0°C	THF/etanol	4 horas	MP
9	LiOH/ 6 Eq	0°C	Etanol/agua	4 horas	No se recuperó producto
10	NaOH/ 6 Eq	0°C	Etanol/agua	4 horas	No se recuperó producto
11	NaOH/ 6Eq	0°C	Etanol/agua	4 horas	29.949 %

\*MP. Se recuperó Materia Prima.

**Tabla 2.** Resumen de las reacciones llevadas a cabo para la obtención del producto de tipo Chalcona

Se encontró que las reacciones en las cuales se involucraba energía externa para catalizar la reacción, esta desfavorecía la formación de producto. De manera contraria, realizar la reacción en bajas temperaturas favorece la formación de producto esperado, también es necesario un exceso de base, esto se puede deber a que el aldehído utilizado, *o*-vainillina, contiene un grupo hidroxilo que se desprotona al entrar en contacto con una base, por lo que es necesario incrementar el número de equivalentes de la base empleada en la reacción. Como se puede observar en el experimento 7 se obtienen indicios del producto esperado. Se encontró en la bibliografía que la vainillina forma dímeros conocidos como deshidrovainillina [4] en soluciones etanolicas y se puede esperar que en otros tipos de medios también los formen, esto puede explicar el bajo rendimiento del producto deseado, sumado a esto las reacciones en medio básico provocan un impedimento estereoelectrónico al carbonilo presente, esto complicaría la entrada de un nucleófilo como lo es el carbanión de la acetofenona. Los productos obtenidos en los experimentos 7 y 11 fueron caracterizados por *pf*, UV-Vis y RMN <sup>1</sup>H y RMN <sup>13</sup>C y ambos concuerdan con las señales esperadas para el compuesto deseado.

### Conclusiones

El empleo de aldehídos con sustituyentes electrodonadores presenta un gran reto para la síntesis de compuestos que necesitan una carga parcialmente positiva del grupo carbonilo como lo son los compuestos de tipo chalcona que poseen diversas actividades biológicas. Por lo que el uso de bases como NaOH permitió la obtención del producto deseado en un rendimiento del 29.9 % lo que se observó fue que al aumentar la basicidad, el resultado mejoró por lo que estos experimentos abren la puerta a desarrollar una metodología modificando las bases y catalizadores a utilizar.

### Referencias.

1. Winter C., Nunes J., Caixeta A., et al. Activated carbons for chalcone production: claisen-schmidt condensation reaction. *Chemical Engineering Journal*. **303**, 604-610, 2016.
2. [Zhuang C.](#), [Zhang W.](#), [Sheng C.](#), et al. Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chemical Reviews*, ACS Publications., B-C, 2017.
3. Gómez, A. et al. Synthesis and anti-inflammatory activity of three nitro chalcones; *J. Bioorg and Med. Chem. Lett*, **23**, 5519. 2003.
4. Gaur M., Lohani J, Balakrishnan V, Raghunathan P., et al. Dehydrodivanillin: Multi-dimensional NMR Spectral Studies, Surface Morphology and Electrical Characteristics of Thin Films. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. **30**, 2895-2898, 2009.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de nafto[2,3-d]imidazoles haciendo uso de técnicas verdes.

Enrique Alejandro Flores López, Denisse Atenea de Loera Carrera (atenea.deloera@uaslp.mx)

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Manuel Nava No. 6 C.P. 78240 San Luis Potosí, S.L.P. México.

### RESUMEN.

Las moléculas con estructura basada en naftoquinonas cuentan con diferentes actividades biológicas, en especial si se encuentra fusionada con compuestos heterocíclicos. Los nafto-imidazoles son compuestos interesantes por su actividad bacteriostática, debido a esto y al aumento de su demanda en la industria farmacéutica, en el presente trabajo se proponen nuevos métodos de síntesis mediante energías de activación alternas como microondas, ultrasonido y fotoquímica. La molécula de estudio es la 1-alquil-2-fenil-1H-nafto[2,3-d]imidazol-4,9-diona, para la cual se diseñó un método de síntesis mediante una doble adición de Michael de una amina y una benzamida con el uso de bases para abstraer los protones de los grupos aminos, o ácidos de Lewis para la activación de los carbonilos de la naftoquinona y su posterior ciclación.

### RESUMEN.

Las moléculas con estructura basada en naftoquinonas cuentan con diferentes actividades biológicas, en especial si se encuentra fusionada con compuestos heterocíclicos. Los nafto-imidazoles son compuestos interesantes por su actividad bacteriostática, debido a esto y al aumento de su demanda en la industria farmacéutica, en el presente trabajo se proponen nuevos métodos de síntesis mediante energías de activación alternas como microondas, ultrasonido y fotoquímica. La molécula de estudio es la 1-alquil-2-fenil-1H-nafto[2,3-d]imidazol-4,9-diona, para la cual se diseñó un método de síntesis mediante una doble adición de Michael de una amina y una benzamida con el uso de bases para abstraer los protones de los grupos aminos, o ácidos de Lewis para la activación de los carbonilos de la naftoquinona y su posterior ciclación.

### INTRODUCCIÓN.

Las moléculas que contienen a la naftoquinona dentro de su estructura cuentan normalmente con diferentes actividades biológicas, entre las que se incluyen: antibacterial, antifúngica, anticancerígena, inhibición de enzimas, transporte de electrones y fosforilación oxidativa<sup>1</sup>. Estos efectos se presentan especialmente si las naftoquinonas se encuentran fusionadas en las posiciones 2,3 a heterociclos como furano, pirano, indol, benzo, carbazol, tiofeno, oxazol, entre otros. Por ejemplo; los derivados de benzimidazoldiona presentan actividad anticancerígena<sup>2</sup>. Además, los derivados de 1H-nafto[2,3-d]imidazol-4,9-diona son interesantes por su actividad bacteriostática<sup>3</sup>. Y si se encuentran substituidas en la posición 2 pueden ser utilizadas como sensores moleculares para algunos aniones<sup>2</sup> (Figura 1).

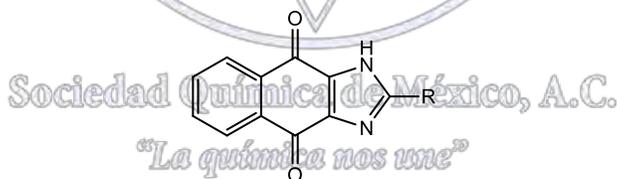
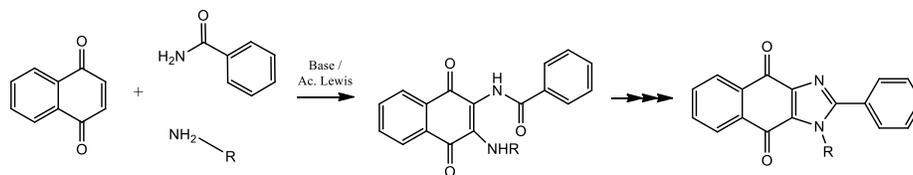


Figura 1. Estructura de 2-R-1H-nafto[2,3-d]imidazol-4,9-diona.

La mayor parte de la literatura reporta la síntesis de estas moléculas y sus derivados con métodos tradicionales, en donde las condiciones alcanzan hasta los 80 °C durante tiempos que oscilan entre las 24 h con rendimientos de ~75%<sup>1</sup>, o 6-8 h con un rendimiento de 26%, o de ~80% utilizando catalizadores como el dodecilsulfato sódico<sup>4</sup>. Son pocos los autores que reportan el uso de energías alternas al calentamiento convencional, como pueden ser el ultrasonido, las microondas o la radiación UV. Por otra parte, la materia prima más reportada es la 2-amino-3-cloro-1,4-naftoquinona, la cual tiene un precio aproximadamente 40 veces mayor que la 1,4-naftoquinona. Se ha reportado que la reactividad de la 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona es mayor, por lo que también se considera su uso en el presente trabajo.

### METODOLOGIA

La reacción general en la que se basa la síntesis del nafto[2,3d]imidazol es la propuesta en la figura 2.

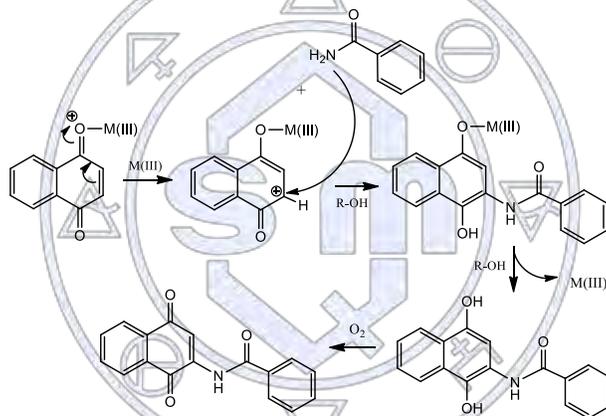


**Figura 2.** Reacción general para la síntesis de 1-alkil-2-fenil-1H-nafto[2,3-d]imidazol-4,9-diona.

Se utilizaron 4 diferentes energías de activación para las síntesis; microondas, ultrasonido, calentamiento convencional y fotoquímica. Para la reacción por medio de fotoquímica se utilizó el tetrabutilamonio decatungsteno (TBADT) como catalizador en atmósfera inerte de argón para la activación de la benzamida. En fotoquímica se realizaron dos pruebas, una en un fotorreactor a emisiones de 365 nm, con 4 lámparas UV con una potencia de 15 W durante un tiempo aproximado de 24 horas y una segunda con luz solar con un tiempo de exposición de 5 horas aproximadamente. Se estudiaron dos rutas para la adición 1,4 de la benzamida a la naftoquinona: 1) con la ayuda de una base que retire el protón del grupo amino de la benzamida, y 2) con el uso de un ácido de Lewis que favorezca la forma enólica del carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturado<sup>5</sup>.

## RESULTADOS

Las adiciones de octilamina y benzamida se llevaron a cabo mediante un mecanismo de adición de Michael (1,4) haciendo uso de un ácido de Lewis (Figura 3) o una base (Figura 4) como catalizadores.



**Figura 3.** Mecanismo de adición de la amida a la naftoquinona utilizando un ácido de Lewis como catalizador.



**Figura 4.** Mecanismo de adición de la amida a la naftoquinona utilizando una base como catalizador.

Para la adición de la benzamida se determinó que las condiciones para la activación de la benzamida deben ser a pH básico, como se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1.** Optimización de la cantidad de base para la adición de la benzamida.

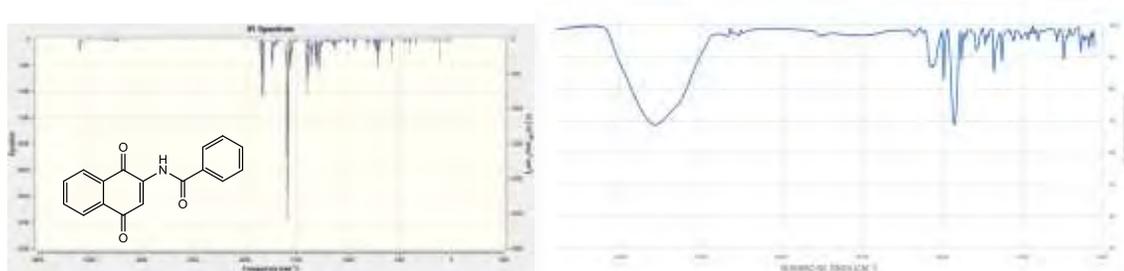
pH	Ultrasonido (% rendimiento)	Microondas (% rendimiento)
8	12	35
12	32	82

Se realizó comparación entre la adición de la octilamina a la 1,4-naftoquinona y 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona para evaluar la reactividad de ambas, se obtuvieron resultados ligeramente superiores para el análogo clorado como se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2.** Comparación de resultados para 1,4-naftoquinona y 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona.

Reactivo	Tradicional (% rendimiento)	Ultrasonido (% rendimiento)	Microondas (% rendimiento)
	5 h	45 min	30 min
1,4-naftoquinona	52	58	65
2,3-dicloro-1,4-naftoquinona	40	43	54

Se calcularon los espectros IR teóricos (figura 5) mediante el paquete de programas Gaussian 09 en su revisión C.01<sup>6</sup> y como interfaz visual se utilizó el programa GaussView en su versión 5.0.9<sup>7</sup>. Se utilizó el método híbrido M062X con el conjunto de bases 6-31G(d), con alto poder computacional, el cual está reportado que ofrece buenos resultados con moléculas orgánicas<sup>8</sup>.



**Figura 5.** Espectro IR teórico y experimental para la 2-benzamido-1,4-naftoquinona.

## CONCLUSIONES

Para las adiciones 1,4 se demuestra que la amina tiene una mayor facilidad para adicionarse a la naftoquinona, por lo que el mejor camino de síntesis es la adición de la benzamida en primer lugar seguida de la amina.

La segunda adición y la ciclación pueden obtenerse como una reacción one-pot. La adición de la benzamida y amina se deben hacer en pasos separados debido a reactividad de la amina y a la poca eficiencia de la benzamida a realizar la adición, se deben estandarizar las condiciones de reacción.

Las energías de activación como el microondas o el ultrasonido reducen en gran medida el tiempo necesario para realizar las reacciones, obteniéndose incluso rendimientos ligeramente superiores para las adiciones.

## REFERENCIAS

- Sheng-Chu, Kuo; Toshiro, Ibuka; Li-Jiau, Huang; Jin-Cherng, Lien; Shyue-Ren, Yean; Shung-Chieh, Huang; Daniel, Lednicer; Susan, Morris-Natschke and Kuo-Hsiung, Lee. J. (1996). Synthesis and Cytotoxicity of 1,2-Disubstituted Naphth[2,3-d]imidazole-4,9-diones and Related Compounds, *J. Med. Chem.*, 39, 14447-1451.
- L.M. Gornostaev; E.V. Nuretdinova; T.I. Lavrikova; Yu.G. Khalyavina; I.S. Kryukovskaya and Yu.V. Gatilov (2015). Transformations of 2-Alkylamino-1,4-naphthoquinones under the Action of Nitrating Mixture in Acetic Acid, *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, Vol. 51, No. 12, pp. 1767–1771.
- L.M. Gornostaev; M.V. Vigant; O.I. Kargina; A.S. Kuznetsova; Yu. G. Khalyavina and T.I. Lavrikova (2013). Synthesis of 2-Aryl-1-hydroxy-1 H-naphtho[2,3- d]imidazole-4,9-diones by Reaction of 2-Benzylamino-1,4-naphthoquinones with Nitric Acid, *Russian Journal of Organic Chemistry*, Vol. 49, No. 9, pp. 1354–1357.
- Tandon, Vishnu K.; Verma, Manoj K.; Maurya, Hardesh K.; Kumar, Sandeep; (2014). Micelles catalyzed one pot regio- an chemoselective synthesis of benzo[a]phenazines and naphtho[2,3-d]imidazoles “in H<sub>2</sub>O”. *Tetrahedron Letters* 55, 6331–6334
- Leyva, Elisa; López, Lluvia I.; Loredó-Carrillo, Silvia E.; Rodríguez-Kessler, Margarita; Montes-Rojas, Antonio; (2011). Synthesis, spectral and electrochemical characterization of novel 2-(fluoro nilino)-1,4-naphthoquinones, *Journal of Fluorine Chemistry*, 132, 94–101.
- M. J., Frisch, et al., Gaussian 09, Revisión C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
- Dennington, R., et al., (2009). GaussView, Version 5.0.9 Semichem In., Shawnee Mission, KS.
- de Loera, D. (2013). Aziridine Nitrogen Inversion by Dynamic NMR: Activation Parameters in a Fused Bicyclic Structure. *The Journal of Organic Chemistry*, 78, 11623.

## Síntesis de Ésteres Borónicos de Pinacol con Diferentes Sustituyentes y su Estudio por Difracción de Rayos X de Monocristal

Lopez Lamas Isaac<sup>1</sup>, Dr. Gerardo Aguirre Hernández<sup>1</sup>, Dra. Angélica Navarrete Gutiérrez<sup>1</sup>, Dr. Ratnasamy Somanathan Ranasamy<sup>1</sup>

(1) Centro de Graduados e Investigación química. Instituto Tecnológico de Tijuana. Apdo. Postal 1166. Tijuana, B. C. 22000, México. E mail: gaguirre777@gmail.com.

### Resumen

Los ácidos borónicos han demostrado ser de gran importancia para la síntesis de compuestos biológicamente activos y su uso como agentes farmacéuticos. Estos son intermedios sintéticos importantes que son utilizados en diferentes reacciones. En el presente trabajo se muestra la síntesis y análisis por difracción de rayos X de monocristal de una serie de ésteres borónicos funcionalizados con grupos: CN, OCH<sub>3</sub>, Cl y F. Para ello, primero se realizó la síntesis de bromobencenos p-sustituídos con diferentes grupos funcionales (OH, CN y Cl) mediante reacciones de Sandmeyer. Posteriormente se prepararon los ésteres borónicos funcionalizados a partir de reacciones de borilación de Miyaura y se caracterizaron por técnicas espectroscópicas y espectrometría de masas. Finalmente se cristalizaron los productos (bromobencenos p-sustituídos y ésteres borónicos) y se analizaron por difracción de rayos X de monocristal.

### Introducción

Recientemente, ha habido un creciente interés en los compuestos de ácido borónico. Tal interés se deriva de la gran importancia de los ácidos borónicos en la síntesis de compuestos biológicamente activos y el uso de estos compuestos como agentes farmacéuticos. En el campo de la química sintética, los ácidos borónicos son intermedios importantes que han sido ampliamente utilizados en las reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki, protección de dioles, reacciones de Diels-Alder, síntesis asimétrica de aminoácidos, reducción selectiva de aldehídos, activación de ácidos carboxílicos y como plantillas en síntesis orgánica. También se han utilizado como agentes farmacéuticos, para el desarrollo de inhibidores enzimáticos, agentes de terapia de captura de neutrones de boro (BNCT), polímeros para la administración controlada de fármacos por realimentación, sensores de sacáridos, así como imitadores de anticuerpos para polisacáridos de superficie celular.

Debido a la importancia cada vez mayor de los ácidos borónicos como intermedios sintéticos, se han desarrollado nuevos métodos de preparación que transcurren en condiciones cada vez más suaves y eficientes. Tanto es así, que muchos de ellos están disponibles comercialmente. En la literatura se han reportado una gran diversidad de métodos de preparación, que van desde la oxidación o la hidrólisis de trialquilboranos hasta la funcionalización C-H catalizada por metales de transición. Uno de los métodos más utilizados es la reacción de borilación de Miyaura que permite la preparación de ésteres aril borónicos, la reacción consiste en el acoplamiento de haluros de arilo con un pinacol-éster de diborano utilizando un catalizador de paladio. Esta metodología es de gran importancia ya que se ha reportado que los ésteres aril borónicos son utilizados para el tratamiento de diferentes enfermedades como por ejemplo el Alzheimer. Por otra parte, también son utilizados como intermedios sintéticos para la formación de enlaces carbono-carbono por medio de la reacción de Suzuki.

### Objetivo general

Desarrollar una serie de ésteres borónicos derivados de pinacol que incluyan un sustituyente electroattractor o electrodonador (Cl, OCH<sub>3</sub>, CN, F) y aplicar la técnica de difracción de rayos X de monocristal, para su caracterización.

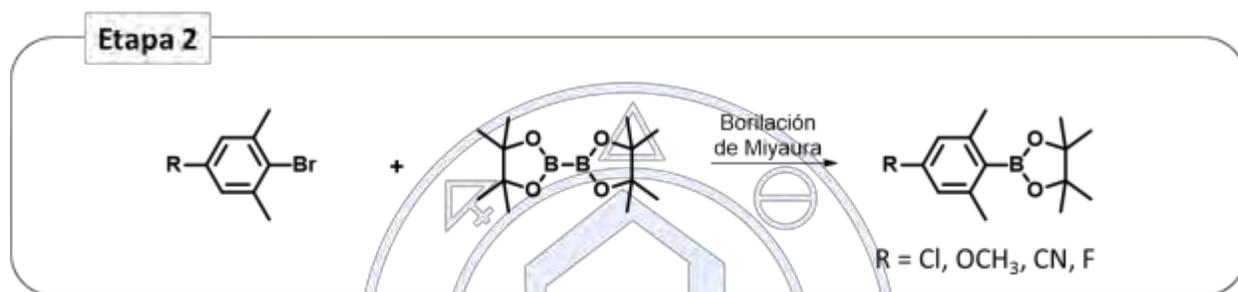
### Metodología

La ruta de síntesis se dividió en 2 etapas, la primera consistió en sintetizar una serie de bromobencenos p-sustituídos con grupos OH, CN y Cl mediante reacciones de Sandmeyer. Para ello se partió del reactivo comercial 2-bromo-1,3-dimetilanilina con el cual realizando la reacción de Sandmeyer se logra intercambiar el grupo amino por los grupos mencionados anteriormente. Posteriormente utilizando el compuesto 2-bromo-5-hidroxi-1,3-dimetilbenceno se realizó una reacción de metilación para cambiar el grupo OH por el OCH<sub>3</sub> (esquema 1).



**Esquema 1.** Síntesis de los bromobencenos p-sustituídos.

En la segunda etapa se realizó la síntesis de una serie de ésteres borónicos funcionalizados con grupos CN, OCH<sub>3</sub>, Cl y F a partir de reacciones de borilación de miyaura utilizando los bromobencenos p-sustituídos sintetizados en la etapa uno (**esquema 2**).



**Esquema 2.** Síntesis de ésteres borónicos.

Por último se caracterizaron los productos de ambas etapas por las técnicas espectroscópicas (IR, RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) y espectrometría de masas. Se cristalizaron los compuestos mediante la técnica de evaporación lenta y se analizaron por difracción de Rayos-x de monocristal.

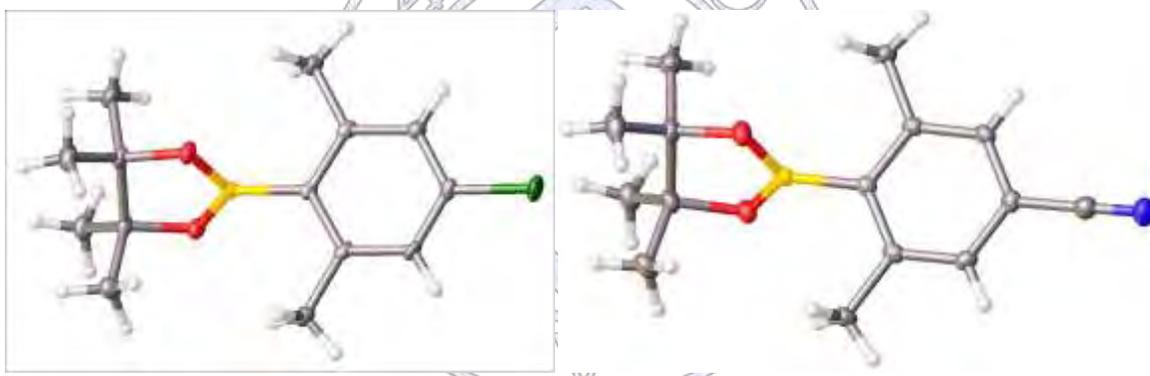
## Resultados

Los productos sintetizados en la etapa uno se obtuvieron con rendimientos mayores al 70%, se caracterizaron de manera exitosa por infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. El análisis por difracción de rayos-X de monocristal solo se pudo realizar a los compuestos con el grupo OH y CN (**figura 1**) ya que se obtuvieron como sólidos, en cambio el otro par de productos se obtuvieron como líquidos impidiendo su cristalización.



**Figura 1.** Estructura de DRX de monocristal del producto con grupo OH y CN

En la etapa dos los productos se obtuvieron con un rendimiento entre el 50% y 70%, se llevó a cabo su respectivo análisis por infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. Los esteres borónicos funcionalizados con Cl y CN se obtuvieron como solidos lo cual hizo posible su cristalización y por ende su análisis por difracción de rayos-X de monocristal, el resto de los productos no se pudieron cristalizar porque eran líquidos.



**Figura 2.** Estructura de DRX de monocristal del ester borónico con grupo Cl y CN

Sociedad Química de México, A.C.

#### Conclusiones

El compuesto 4-bromo-3,5-dimetilanilina fue un excelente precursor de una variedad de bromobencenos p-sustituídos. Los derivados funcionalizados con grupos Cl, CN y OH se sintetizaron mediante reacciones de Sandmeyer. El derivado sustituido con un grupo OCH<sub>3</sub> se obtuvo a partir de una metilación del bromobenceno fenólico con CH<sub>3</sub>I. Con la obtención de dichos productos se realizó la síntesis de una serie de borónicos pinacol esteres p-sustituídos con grupos Cl, CN, OCH<sub>3</sub> y F mediante reacciones de borilación de Miyaura, con el uso de bis(pinacolato)diborano y PdCl<sub>2</sub>(dppf) como catalizador.

Se lograron cristales de calidad adecuada para su estudio por difracción de rayos X de monocristal a partir de los bromobencenos p-sustituídos (NH<sub>2</sub>, CN y OH) y de los esteres borónicos funcionalizados (CN y Cl).

#### Referencias

- [1] Bull, S. D.; Davidson, M. G.; Van Den Elsen, J. M. H.; Fossey, J. S.; Jenkins, A. T. A.; Jiang, Y. B.; Kubo, Y.; Marken, F.; Sakurai, K.; Zhao, J.; James, T. D. *Accounts of Chemical Research*. **2013**, *46*, 312-326.
- [2] Ishiyama, T.; Murata, M.; Miyaura, N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508-7510.
- [3] Bort, G.; Veitia, M. S.; Ferroud, C. *Tetrahedro* **2013**, *69*, 7345-7353
- [4] Yang, W.; Gao, X.; Wang, B. *Medicinal Research Reviews*. **2003**, *23*, 346-368.

## Síntesis de *N*-(*R*)fenil-azirido-[2,3-*c*]-*N*-fenil-maleimidias

Gallegos Díaz Iván, de Loera Carrera Denisse Atenea

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria, San Luis Potosí, SLP, CP78210

ivan\_gd24@hotmail.com

### RESUMEN

Debido a la reactividad regioselectiva que presentan las aziridinas y la presencia de un átomo de nitrógeno dentro de su estructura las aziridinas han sido ampliamente utilizadas como intermediarios en la síntesis de fármacos y productos naturales, además se ha encontrado que compuestos que tienen dentro de su estructura el grupo de las aziridinas presentan actividad biológica. Por ello, el presente trabajo se centró en la síntesis y caracterización de *N*-(*R*)fenil-azirido-[2,3-*c*]-*N*-fenil-maleimidias con distintos sustituyentes por medio de fuentes de activación alternas (microondas y fotoquímica), observándose que la presencia de sustituyentes electro-atractores y electro-donadores tienen diferentes efectos en cada paso de la ruta de síntesis de las aziridina. Este efecto fue observado con ambas fuentes de activación química.

### INTRODUCCIÓN

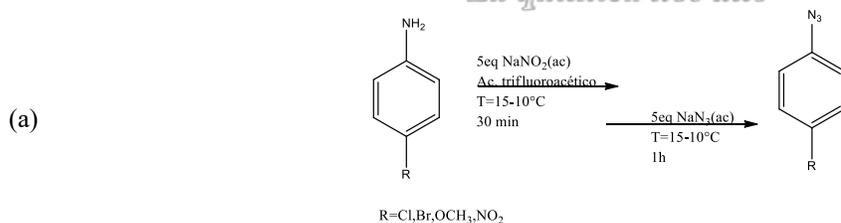
Las aziridinas son los análogos nitrogenados de los epóxidos, son un grupo de compuestos orgánicos sintéticos o naturales que poseen un heterociclo de tres miembros conformado por dos átomos de carbono y un átomo de nitrógeno.<sup>1</sup> El heterociclo de las aziridinas puede ser abierto por el ataque de un nucleófilo en los átomos de carbono presentes en su estructura, esta reacción se verá afectada por el sustituyente presente en el átomo de nitrógeno. Dicha reacción convierte a las aziridinas en valiosos intermediarios en la síntesis de diversos compuestos ya que esta reacción suele ser regioselectiva.<sup>2</sup>

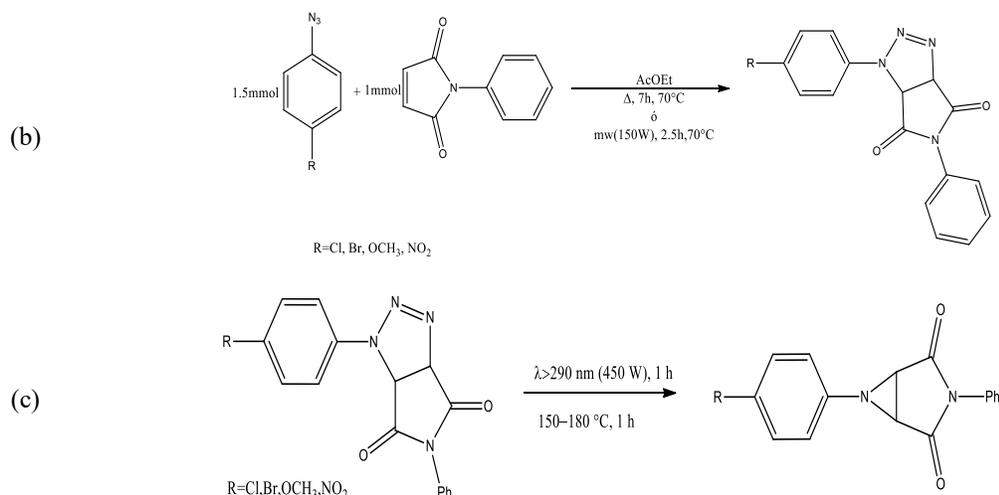
Debido a su reactividad y propiedades fisicoquímicas mencionada anteriormente las aziridinas han sido utilizadas como: intermediario en la síntesis de farmacéuticos y productos naturales,<sup>1</sup> en la obtención de superficies amino funcionalizadas,<sup>3</sup> en la obtención de  $\beta$ -amino ácidos<sup>4</sup> y en aplicaciones industriales.<sup>5</sup>

Existen diversas metodologías reportadas en la literatura para la obtención de aziridinas;<sup>6-8</sup> estas presentan rendimientos variables que van desde 20% a 95%, debido a la complejidad de la molécula objetivo. Debido a esto en el presente trabajo se propuso estudiar una ruta de síntesis para la obtención de *N*-(*R*)fenil-azirido-[2,3-*c*]-*N*-fenil-maleimidias y se analizó el efecto de distintos sustituyentes en la formación de estos compuestos.

### CONDICIONES EXPERIMENTALES

La ruta de síntesis establecida (Figura 1) consiste en la formación de azida a partir de una 4-*R* anilina (Figura 1a), seguida por la cicloadición de la azida a la *N*-fenilmaleimida para formar la correspondiente triazolina (Figura 1b) la cual se descompone por medio de una reacción térmica o fotoquímica dando lugar a la formación de la correspondiente aziridina (Figura 1c)





**Figura 1.** Ruta de síntesis de las *N*-(*R*)fenil-azirido-[2,3-*c*]-*N*-fenil-maleimidias

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la síntesis de azidas aromáticas con distintos sustituyentes se muestran en la Tabla 1 así como las bandas más significativas de los espectros IR. En la Tabla 2 se muestran los porcentajes de rendimiento, puntos de fusión (p.f.), bandas más significativas del espectro IR y bandas de máximo de absorción del espectro UV vis de las triazolinas obtenidas.

**Tabla 1.** Preparación de azidas aromáticas; rendimiento, punto de fusión (p.f.) y bandas IR.

Azida	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>
%R	72.2	60.39	87.48	44.80
p.f. (°C)	-	-	-	-
Espectro IR (número de onda cm <sup>-1</sup> )	2124, 1269, 1484, 821	2122, 1126, 1483, 818	2098, 1510, 822, 1240	2122, 1590, 1515, 1298

Sociedad Química de México, A.C.

La molécula con el sustituyente electrodonador (OCH<sub>3</sub>) dio el mejor rendimiento en la síntesis de las azidas, caso contrario la molécula con el sustituyente electroatractor más fuerte (NO<sub>2</sub>) obtuvo menor rendimiento en la formación de la azida.

**Tabla 2.** Síntesis de triazolinas; rendimiento, p.f. y bandas características de espectro IR y UV vis.

Triazolinas	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>
%R	60.7	53.1	29.7	61.9
%R(microondas)	10.2	30.8	84.8	11.8
p.f. (°C)	156-157	157-159	146-147	172-173
Espectro IR (número de onda cm <sup>-1</sup> )	1720, 1496, 822, 743, 691	1707, 1496, 813, 720, 687	1712, 1512, 826, 743, 700	1717, 1596, 1498, 1334, 849, 741, 688

UV vis ( nm)	210, 328	210, 332	210, 330	208, 346
--------------	----------	----------	----------	----------

Como se puede observar los porcentajes de rendimiento en la obtención de la triazolina variaron según la fuente de activación de la reacción, obteniéndose mejores rendimientos para las moléculas con sustituyente electroattractor al usar calentamiento por convección; en el caso de la reacción llevada a cabo por microondas se obtuvo mejor rendimiento para las moléculas con sustituyente electrodonador.

La reacción de termólisis de la triazolina se analizó por medio de una cromatografía de capa fina, mostrando que en todos los casos se obtenían más de un producto. Por otro lado, la reacción por medio de fotoquímica dio lugar a la formación de un producto, el cual se caracterizó por medio de espectroscopía IR y UV vis (Tabla 3) indicando la formación de la correspondiente aziridina.

**Tabla 3.** Espectros IR y UV vis de las aziridinas obtenidas.

Aziridina	Cl	Br	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>
Espectro IR (número de onda cm <sup>-1</sup> )	1714, 1488, 833, 761, 138	1742, 1485, 828, 753, 690	1717, 1505, 832, 755, 693	-
Espectro UV vis ( nm)	205, 240	206, 234	206, 228	-

## CONCLUSIONES

La síntesis de aziridina por medio de fotoquímica es una ruta de síntesis viable ya que se evita la formación de subproductos.

Los resultados obtenidos por activación con luz artificial nos indican que esta reacción puede ser llevada a activación por luz solar, generando así una técnica de síntesis de aziridinas más amigable con el ambiente debido a que se evita la formación de subproductos y se utiliza una energía renovable para activar la reacción.

La diferencia en los rendimientos para la síntesis de triazolina por medio de microondas nos hace suponer que existe un efecto del momento dipolar de las azidas involucradas en la síntesis de la triazolina, por lo cual, realizar un estudio teórico del momento dipolar de las moléculas arrojaría más información sobre este efecto observado en la obtención de la triazolina por microondas.

## REFERENCIAS

- Ismail, F. M., Levitsky, D. O. & Dembitsky, V. M. (2009). Aziridine alkaloids as potential therapeutic agents. *European journal of medicinal chemistry*, 44(9), 3373-3387.
- Stanković, S., D'hooghe, M., Catak, S., Eum, H., Waroquier, M., Van Speybroeck, V. & Ha, H. J. (2012). Regioselectivity in the ring opening of non-activated aziridines. *Chemical Society Reviews*, 41(2), 643-665.
- Kim, C. O., Cho, S. J., & Park, J. W. (2003). Hyperbranching polymerization of aziridine on silica solid substrates leading to a surface of highly dense reactive amine groups. *Journal of colloid and interface science*, 260(2), 374-378.
- Davis, F. A., Deng, J., Zhang, Y., & Haltiwanger, R. C. (2002). Aziridine-mediated asymmetric synthesis of quaternary  $\beta$ -amino acids using 2H-azirine 2-carboxylate esters. *Tetrahedron*, 58(35), 7135-7143.
- a) Dermer, O. (2012). *Ethylenimine and other aziridines: chemistry and applications*. Elsevier. b) Eicher, T., Hauptmann, S. & Speicher, A. (2013). *The Chemistry of Heterocycles: Structures, Reactions, Synthesis, and Applications 3rd*. John Wiley & Sons.
- Evans, D. A., Faul, M. M. & Bilodeau, M. T. (1991). Copper-catalyzed aziridination of olefins by (N-(p-toluenesulfonyl) imino) phenyliodinane. *The Journal of Organic Chemistry*, 56(24), 6744-6746.
- Tanner, D., Almario, A. & Högberg, T. (1995). Total
- ynthesis of balanol, part 1. Enantioselective synthesis of the hexahydroazepine ring via chiral epoxides and aziridines. *Tetrahedron*, 51(21), 6061-6070.
- Galindo, A., Orea, F. L., Gnecco, D., Enriquez, R. G., Toscano, R. A. & Reynolds, W. F. (1997). Synthesis of (2R, 3S)-(-)-2-phenyl-3-methylaziridine. *Tetrahedron: Asymmetry*, 8(17), 2877-2879.

## Síntesis y caracterización de ligantes poliheterocíclicos bicarboxilados como precursores de polímeros de coordinación porosos tipo MOF.

Ivette Morales Salazar,<sup>1</sup> Natalia García González,<sup>1</sup> Daniel Segura Olvera,<sup>1</sup> Mayra Sánchez Serratos,<sup>1</sup> Dr. Alejandro Islas Jacome,<sup>1</sup> Dr. Eduardo González Zamora,<sup>1</sup> Dr. Ilich Argel Ibarra Alvarado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Instituto de Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior S/N, CU, C.P 04510, Coyoacán, Ciudad de México.

ivette649\_tatu@hotmail.com

### Resumen

Se describe la síntesis de dos tipos de ligandos poliheterocíclicos precursores de Redes Metalorgánicas (MOFs) realizada en tres etapas: formación del puente bicíclico, di-yodación y acoplamiento tipo Suzuki, obteniéndose rendimientos de 60% a 98%. Así mismo, se tiene como perspectiva coordinar los ligandos con diversos metales como Europio, Terbio, Yterbio, etc. para sintetizar y caracterizar nuevos polímeros de coordinación porosos (PCPs).

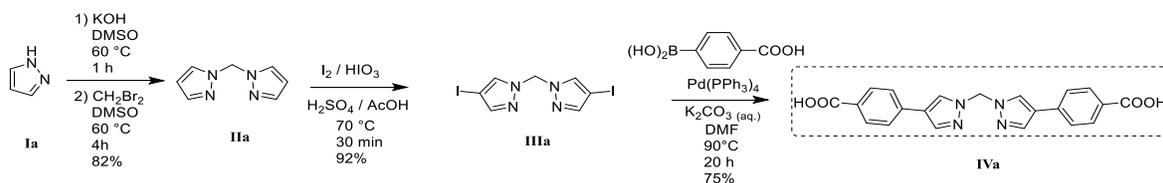
### Introducción

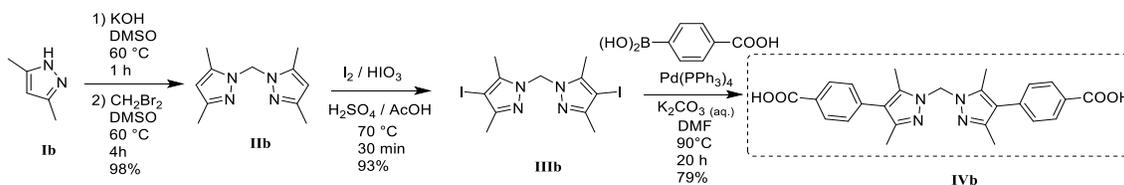
Los polímeros de coordinación porosos (PCPs) o Metalorganic Frameworks (MOFs) son una clase de materiales poliméricos lineales, superficiales o volumétricos que pueden ser constituidos por una serie de iones metálicos estructurados de forma mono o multi-nuclear que interactúan con ligandos orgánicos. Uno de los más conocidos en el campo es el NOTT-401. Este tipo de materiales en condiciones de humedad relativa son capaces de capturar CO<sub>2</sub>. Recientemente, también se les ha incorporado en la captura de H<sub>2</sub>. Además, gracias a su estabilidad estructural y flexibilidad funcional se han convertido en una de las áreas de investigación con más crecimiento en química y ciencia de materiales, ya que otra aplicación conocida es como catalizadores en síntesis orgánica.

En este trabajo se sintetizaron algunos tipos de ligandos orgánicos utilizando pirazoles como materia prima esencial en la estructura de las MOFs.

### Resultados y discusión

La estrategia sintética comprende tres etapas. Primera etapa<sup>1</sup>: Utilizando como material de partida el pirazol **Ia** y dimetilpirazol **Ib**, se hicieron reaccionar con dibromometano en condiciones básicas para formar un puente bicíclico en ambos casos **IIa**, **IIb**. Segunda etapa<sup>2</sup>: A partir del biciclo se hace una yodación en condiciones ácidas obteniéndose una doble yodación como se muestra en las figuras **IIIa** y **IIIb**. Tercera etapa<sup>3,4</sup>: por último, a partir de los productos de yodación se efectuaron las reacciones de acoplamiento tipo Suzuki con ácido carboxifenilborónico. En este ciclo catalítico se obtuvieron como productos los ácidos di-benzoicos correspondientes **IVa** y **IVb** (Esquema 1).





Esquema 1. Síntesis de ácidos di-benzóicos

En la figura 1 se muestran los espectros de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H RMN para los productos finales IVa y IVb. Es importante mencionar que los productos fueron obtenidos en mejores rendimientos, en menor tiempo y con mejor pureza en comparación a los reportes previos donde se describe su síntesis.<sup>1,2</sup>

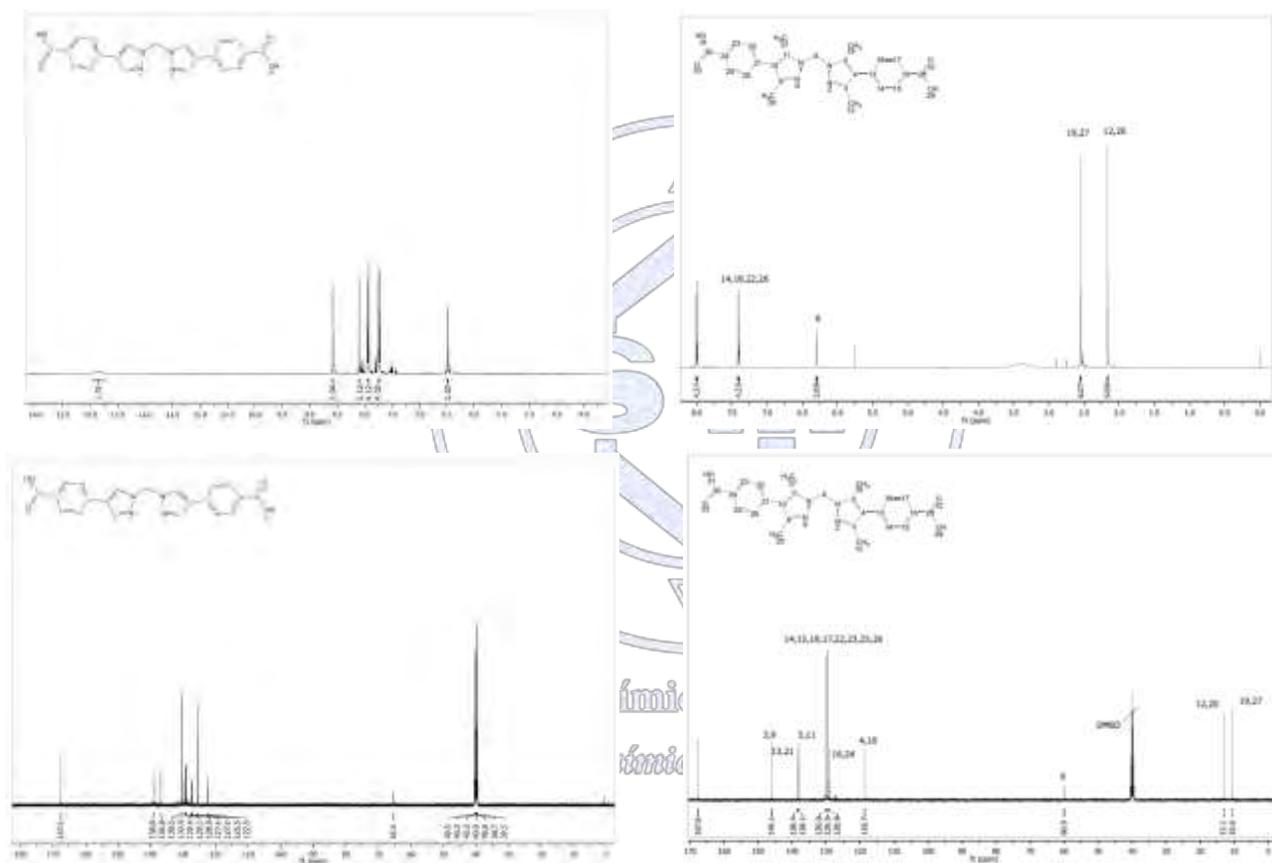
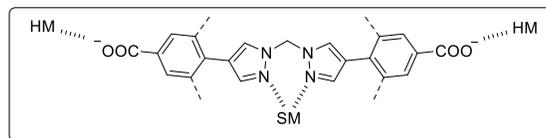


Figura 1. Espectros de RMN <sup>13</sup>C IVa (izq.) IVb (der.)

La síntesis de ligandos policarboxilados (nuevos o previamente reportados) y su polimerización con metales (no reportados) permitirá obtener nuevos materiales tipo MOF que serán utilizados para la captura de CO<sub>2</sub> y/o H<sub>2</sub>. Cada ligando que se coordina con un metal posee un arreglo tridimensional diferente.

Con respecto a los ligandos coordinados con metales como cobre y magnesio, cabe destacar que estos metales tienen un estado de oxidación +2. Así mismo, se pretende coordinar los ligandos IVa y IVb con metales que también poseen un estado de oxidación +2 como Cobalto, Zinc y Cromo. Del mismo modo, algunos otros metales con estado de oxidación +3 como el Europio, Terbio e Yterbio están considerados para la coordinación con estos ligandos, Figura 2. Cabe destacar que podrían coordinarse a metales con dos estados de oxidación diferentes, lo que nos llevaría a un novedoso tipo de MOF híbrida.



SF = Soft Metal (e.g. Cu II)  
HM = Hard metal (e.g. Sc III)

Figura 2. Coordinación de ligantes policarboxilados con metales duros y blandos

## Conclusiones

En la síntesis de cada ligando se obtuvieron rendimientos de moderados a buenos y superiores a los valores reportados en la literatura (60-98%). La síntesis de los productos **IVa** y **IVb** vía acoplamiento tipo Suzuki presentó problemas de regioselectividad, lo que se resolvió aumentando la cantidad de yodo. El desarrollo de este proyecto involucra la coordinación de ligandos nuevos con metales de estado de oxidación diferentes con el objetivo de preparar MOFs híbridas.

## Referencias

1. Khlebnikov A. I., Potapov A. S. Synthesis of mixed-ligand copper (II) complexes containing bis(pyrazol-1-yl)methane ligands. *Polyhedron*. 25, (2006), 2683-2690.
2. Vasilevskii S. F., Khlebnikov A. I., Potapov A. S. Synthesis of Monomeric and oligomeric 1, 1'-Methylenebis-(1H-pyrazoles) Containing Ehtynyl Fragments. *Russ. J. Org. Chem.* 42, (2006), 1368-1373.
3. Doonan C.J., Sumbly C.J., Hill M.R., Babarao R., Bloch W.M. Post-synthetic Structural processing in a Metal-Organic Framework material as a mechanism for exceptional CO<sub>2</sub>/N<sub>2</sub> selectivity *J. Am. Chem. Soc.* 2013(135), 10441-10448.
4. Doonan.C.J., Sumbly C.J., Bloch W.M. 2013. Using hinged ligands to target structurally flexible copper (II) MOFs. *The Royal Society of Chemistry, Cryst. Eng. Comm.* 2013(15), 9663-9671.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Obtención de 3-(1,3-difenil-1*H*-pirazol-5-il)imidazo[1,2-*a*]piridinas

Eva Mariana Torres Ochoa, Javier Monroy Santillán, Dra. María Elena Campos Aldrete, **Dr. Jorge Omar Gómez García**

Departamento Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

jogomezga@ipn.mx

En la actual investigación se obtuvo una serie de análogos de 3-(1,3-difenil-1*H*-pirazol-5-il)imidazo[1,2-*a*]piridinas mediante una reacción de condensación entre un intermediario clave de tipo chalcona y clorhidrato de fenilhidrazina. El intermediario clave se obtiene por una condensación aldólica entre una 3-acetilimidazo[1,2-*a*]piridina y aldehídos aromáticos *para*-sustituídos.

### Introducción

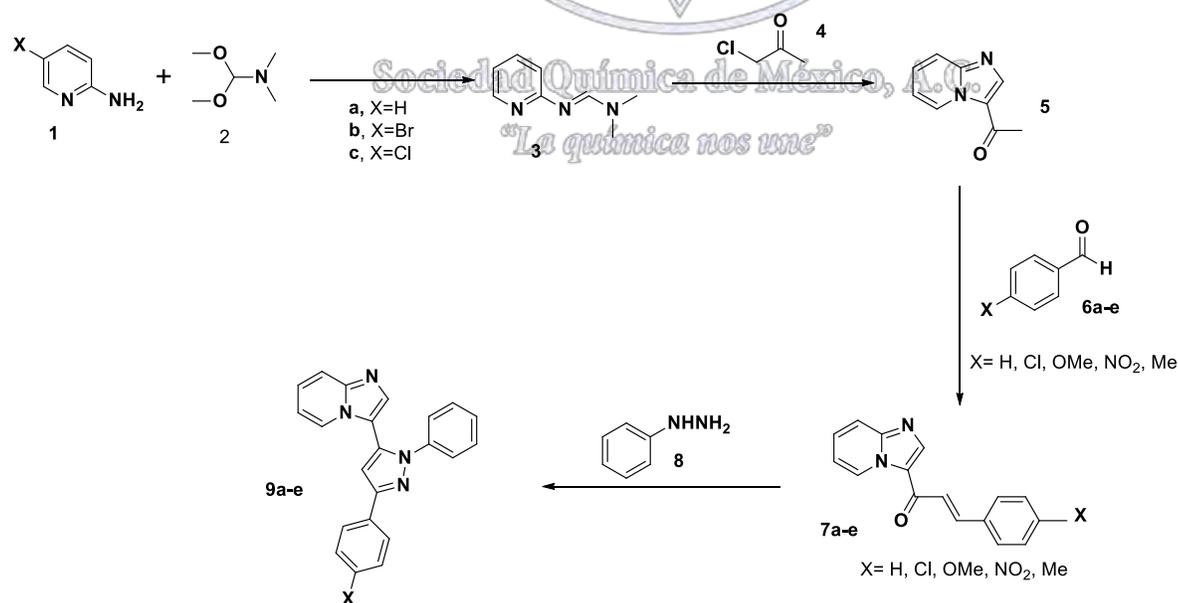
Los pirazoles son compuestos heterocíclicos aromáticos de cinco miembros, que en su estructura presenta dos nitrógenos adyacentes y tres carbonos. En la actualidad se ha demostrado que los pirazoles y sus derivados poseen diversas actividades farmacológicas.

Las estrategias sintéticas que conducen a la formación de pirazoles emplean como métodos convencionales la metodología de Knorr o reacciones de cicloadición-1,3 dipolares. Una variante a la metodología de Knorr se basa en el empleo de aceptores de Michael, los cuales fungen como sintones de 3 unidades y derivados de hidrazina como sintón de 2 miembros en reacciones 3 + 2. En el presente trabajo se desarrollará una metodología de obtención intermediarios de tipo chalcona (aceptores de Michael) y se analizará su aplicación en la construcción de nuevos pirazoles funcionalizados en reacciones 3 + 2.

### Exposición

#### Materiales y método

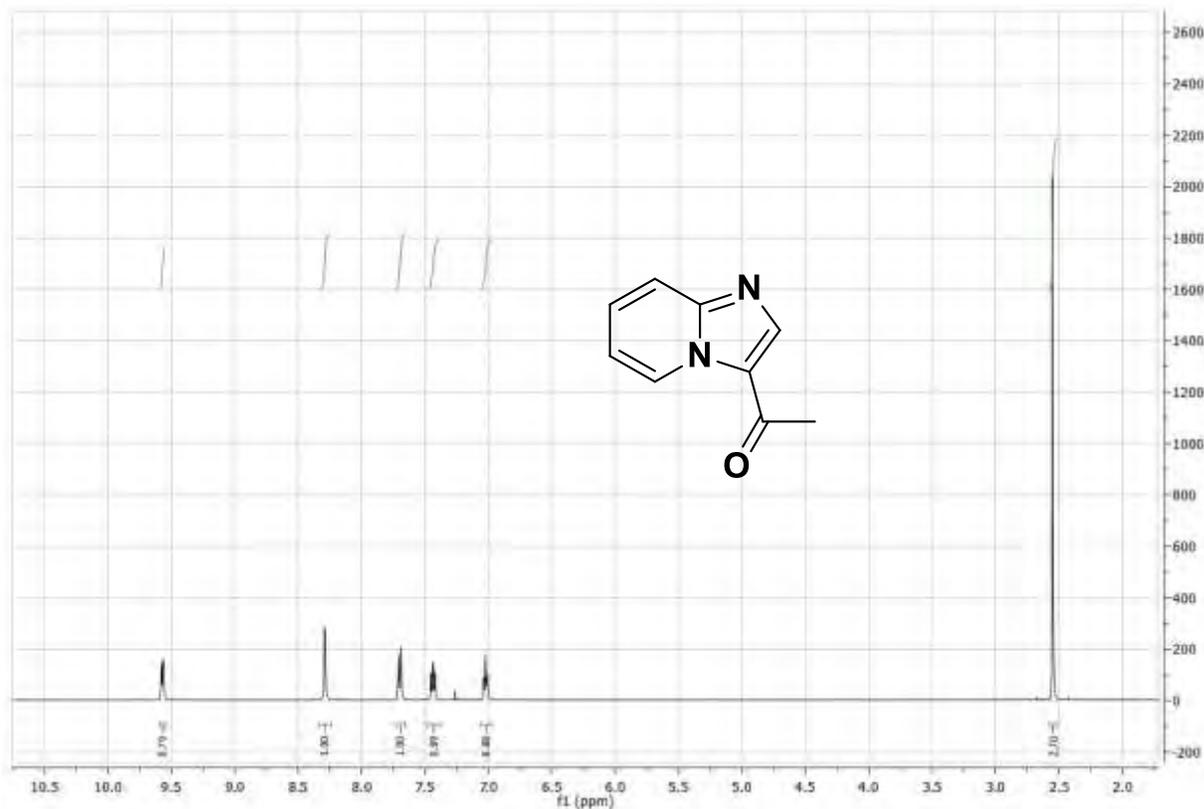
Para acceder a estos interesantes compuestos heterocíclicos aromáticos diseñamos una estrategia de obtención la cual se puede analizar en el esquema 1. En la etapa inicial se obtendrá un amidina heteroaromática a partir de 2-aminopiridina y *N,N*-dimetilformamida dimetilacetil. En una etapa subsecuente se hará reaccionar a la amidina obtenida en el punto anterior y cloroacetona de donde se obtendrá la 3-acetilimidazo[1,2-*a*]piridina. En seguida se tratará a la 3-acetilimidazo[1,2-*a*]piridina con aldehídos aromáticos en presencia de KOH para acceder a los intermediarios clave de tipo chalcona. En la etapa final se hará reaccionar a los derivados de chalcona con clorhidrato de fenilhidrazina para obtener pirazoles trisustituídos.



Esquema 1. Síntesis de pirazoles trisustituídos.

**Discusión y resultados**

Se presenta el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del intermediario 3-acetilimidazo[1,2-a]piridina el cual se hará reaccionar con aldehídos aromáticos catalizada por base. En donde podemos observar la señal singlete del metilo alfa al carbonilo en 2.5 ppm así como la señal de H-5 a 9,5 ppm, estas dos señales son características para este sistema.



Aliquam congue nunc nulla. Suspendisse nisi ex, pulvinar a elementum quis, viverra in odio. Praesent sit amet placerat massa. Donec sed ligula in est porttitor eleifend et vitae nunc. Aliquam laoreet volutpat purus, eu consequat mi molestie ac. Nulla imperdiet tincidunt nisi, at volutpat urna tincidunt vel. Nam dictum magna nunc, sed varius mauris viverra vel. Suspendisse id tortor facilisis urna ultrices finibus. Etiam lorem mauris, vehicula vitae imperdiet id, efficitur id metus. Vestibulum ante ipsum primis in faucibus orci luctus et ultrices posuere cubilia Curae; Cras blandit ultrices nunc ac sagittis. Fusce quis commodo turpis. Nam rhoncus eleifend ullamcorper. Etiam in accumsan libero, sed iaculis sem. Donec suscipit leo eu leo molestie vehicula.



**Figura 1. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la 3-acetilimidazopiridina.**

## Conclusiones

## Referencias.

1. Beck, B., Fernet, B., Stricker-Krongrad, A. (2005). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 332, 859–865.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis del compuesto Teofilina-Triazol-Glucosa (TTG) promovida por la hidrotalcita calcinada Cu/Al

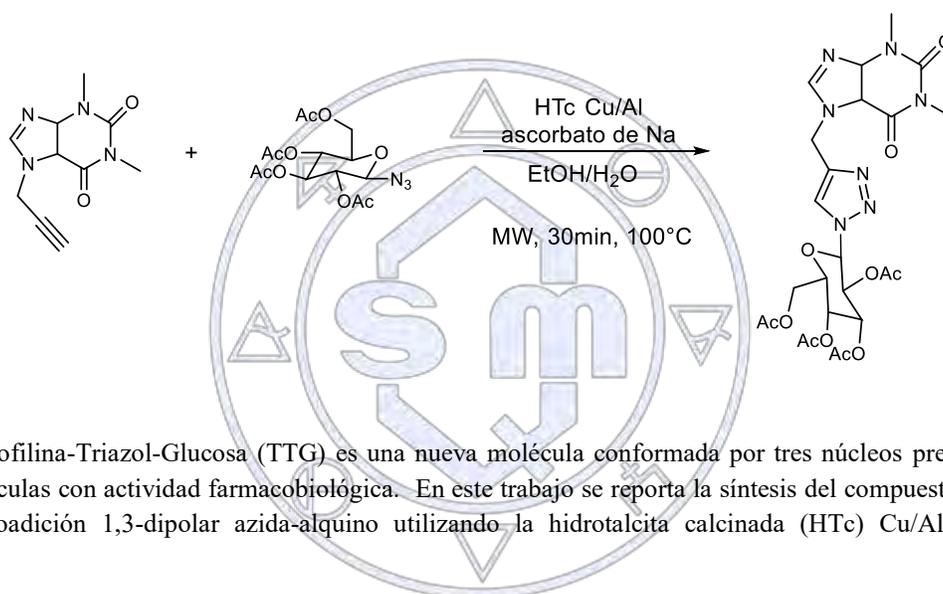
Karla D. González Ramírez,<sup>1</sup> Claudia I. Bautista Hernández,<sup>1</sup> Deyanira Ángeles Beltrán,<sup>1</sup> Guillermo E. Negrón Silva,<sup>1,\*</sup> Rosa Santillán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Av. San Pablo No. 180, Col. Reynosa Tamaulipas, Ciudad de México, México, C.P. 02200.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado Postal 14-740, Ciudad de México, México, C.P. 07000.

\*Autor para correspondencia: gns@correo.azc.uam.mx

El compuesto Teofilina-Triazol-Glucosa (TTG) es una nueva molécula conformada por tres núcleos presentes en una gran variedad de moléculas con actividad farmacobiológica. En este trabajo se reporta la síntesis del compuesto TTG mediante la reacción de cicloadición 1,3-dipolar azida-alquino utilizando la hidrotalcita calcinada Cu/Al como catalizador heterogéneo.



### Resumen

El compuesto Teofilina-Triazol-Glucosa (TTG) es una nueva molécula conformada por tres núcleos presentes en una gran variedad de moléculas con actividad farmacobiológica. En este trabajo se reporta la síntesis del compuesto TTG mediante la reacción de cicloadición 1,3-dipolar azida-alquino utilizando la hidrotalcita calcinada (HTc) Cu/Al como catalizador heterogéneo.

### Introducción

Los alcaloides purínicos poseen propiedades farmacológicas de gran importancia, dentro de esta familia se encuentra la teobromina, caféina y la *teofilina*. Es importante resaltar que en particular la teofilina posee un efecto broncodilatador y es utilizado como agente terapéutico para enfermedades respiratorias como el asma.<sup>1</sup> Los derivados de 1,2,3-triazol son compuestos orgánicos heterocíclicos con un amplio espectro de actividades biológicas y propiedades farmacológicas, tales como antibacteriales, antifúngicos, antivirales, por mencionar algunos.<sup>2</sup> La síntesis regioselectiva de 1,4-disustituidos 1,2,3-triazoles se realiza mediante una reacción de cicloadición 1,3-dipolar entre una azida y un alquino terminal, y es catalizada por cobre en presencia de agentes reductores.<sup>3</sup> El uso de catalizadores heterogéneos tipo hidrotalcitas<sup>4</sup> en las reacciones de cicloadición simplifica el proceso de purificación y permite su reutilización, lo que constituye al desarrollo de una química amigable con el medio ambiente. Los carbohidratos juegan una amplia gama de roles clave en procesos biológicos, principalmente en la interacción célula-célula y reconocimiento carbohidrato-proteína.<sup>5</sup> En particular la D-glucosa es el compuesto orgánico más abundante en la naturaleza y es vital en las funciones biológicas del humano.

### Parte experimental

**Síntesis de la hidrotalcita calcinada Cu/Al.** Para la síntesis de la hidrotalcita Cu/Al se prepararon dos soluciones, una de 10.86 g de Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>•2.5H<sub>2</sub>O y 5.81 g Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>•9H<sub>2</sub>O en 167 mL de H<sub>2</sub>O desionizada, y otra de 150 mL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> al 0.5 M. Ambas soluciones se adicionaron de forma simultánea a un recipiente con agitación vigorosa y una temperatura constante de

40°C, la agitación se mantuvo durante 15 min más después de terminada la adición. Posteriormente el precipitado fue filtrado y lavado con agua desionizada para eliminar excesos de iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{NO}_3^-$ . El precipitado fue secado a 90°C durante toda la noche, obteniéndose la hidrotalcita Cu/Al seca como un polvo fino de color azul. Finalmente, la hidrotalcita Cu/Al seca se colocó en una mufla tubular con una rampa de temperatura de 10°C/min hasta alcanzar 540°C con flujo de nitrógeno durante 6 h, obteniéndose así la hidrotalcita Cu/Al calcinada como un sólido café oscuro.<sup>6</sup>

**Síntesis de 1,3-dimetil-7-(prop-2-in-1-il)-3,7-dihidro-1H-purina-2,6-diona (2).** En un matraz bola, la teofilina (1) (2 g, 11.1 mmol) se disolvió en 30ml de DMF y se añadió  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.9 g, 14.4 mmol) y la mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente. Después de 20 min se agregó el bromuro de propargilo (1.68 mL, 22.2 mmol) y se agitó a 85 °C por 2 h más. Terminado el tiempo de reacción, la mezcla se enfrió a 0 °C y se agregó agua para formar un precipitado blanco, el cual se filtró y secó, obteniéndose el compuesto 2 como un sólido blanco en 96% de rendimiento. Con p.f. 212-215 °C, p.f.<sup>7</sup> 210-212 °C y los valores de RMN de  $^1\text{H}$  coinciden con los reportados<sup>7</sup>.

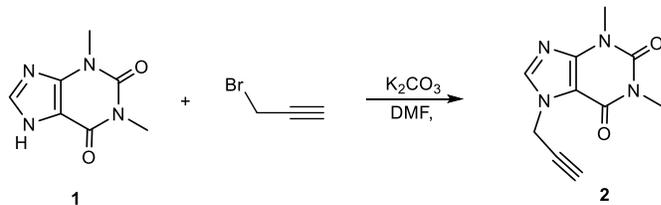
**Síntesis de 2,3,4,6-tetra-O-acetil- $\alpha$ -D-glucopiranosil bromuro (4).** En un matraz bola, la  $\alpha$ -D-glucosa (3) (2.5 g, 13.88 mmol) se disolvió en 12.5 mL de anhídrido acético y se adicionó 2.5 mL de HBr-HOAc. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 5 h. Posteriormente se adicionó 12.5 mL más de HBr-HOAc y la mezcla se agitó por 6 h más. Terminado el tiempo de reacción se adicionó 50 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a la mezcla y ésta se vertió en agua fría. La fase orgánica se separó y la fase acuosa fue extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 10 mL). Las fases orgánicas se juntaron y la fase orgánica resultante se lavó con solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (3 x 15 mL) y  $\text{NaCl}$  (1 x 15 mL), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se filtró. El disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna eluyendo con éter de petróleo/AcOEt (80:20 v/v) y el producto se recrystalizó con THF/Hexano, obteniéndose el compuesto 4 en 86% de rendimiento.<sup>8</sup>

**Síntesis de 2, 3, 4,6-tetra-O-acetil- $\beta$ -D-glucopiranosil azida (5).** En un matraz de bola, el derivado bromado 4 (3 g, 7.29 mmol) se disolvió en DMF (15 mL) y se adicionó (1.42 g, 21.88 mmol) de  $\text{NaN}_3$ . La mezcla de reacción se agitó a 70 °C bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  durante una noche. Terminado el tiempo de reacción se llevó a temperatura de ambiente y se adicionó una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (15 mL) y se extrajo con AcOEt (3 x 15 mL). La fase orgánica se lavó con solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (2 x 15 mL),  $\text{NaCl}$  (1 x 15 ml), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se filtró y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna eluyendo con éter de petróleo/AcOEt (80:20 v/v) y el producto se recrystalizó con éter de petróleo/AcOEt, obteniéndose el compuesto 5 en 72% de rendimiento. Con p.f. 125-127 °C, p.f.<sup>8</sup> 124.0-126.0 °C y los valores de RMN de  $^1\text{H}$  coinciden con los reportados.<sup>8</sup>

**Síntesis de la Teofilina-Triazol-Glucosa (6).** En un tubo para microondas (10 mL) se colocó el derivado propargilado 2 (109 mg, 0.5 mmol), la azida orgánica 5 (224 mg, 0.6 mmol), la HTc Cu/Al (30mg) y el ascorbato de sodio (20mg). La reacción se llevó a cabo en una mezcla de EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (3:1 v/v) y se hizo reaccionar bajo radiación de microondas a 100 °C durante 30 min. Terminado el tiempo de reacción la mezcla fue extraída con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3 x 5mL). Las fases orgánicas se juntaron y la fase orgánica resultante se lavó con solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (1 x 10 mL) y  $\text{NaCl}$  (1 x 7 mL), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se filtró. El disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna eluyendo AcOEt /éter de petróleo (90:10 v/v) y el producto se recrystalizó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /éter de petróleo, obteniéndose el compuesto 6 como un sólido blanco en 83% de rendimiento, con p.f. = 119-120 °C. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.82 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.04 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.08 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 3.45 (3H s,  $\text{CH}_3$ ), 3.59 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 4.01 (1H, m), 4.17 (1H, dd,  $J$  = 1.19, 12.7), 4.31 (1H, dd,  $J$  = 4.9, 12.7), 5.25 (1H, m), 5.38-5.45 (2H, m), 5.63 (2H, m), 5.85 (1H, m), 7.78 (1H, s, H-teofilina), 8.06 (1H, s, H-triazol). IR  $\tilde{\nu}$  =  $\text{cm}^{-1}$  1749, 1701, 1654, 1547, 1370, 1214, 1036.

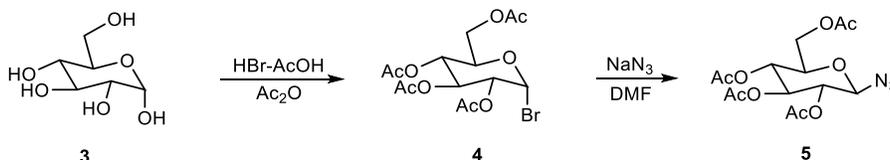
## Resultados y discusión

Con la finalidad de llevar a cabo la síntesis de compuesto TTG (6) mediante la reacción de cicloadición 1,3-dipolar se llevó primeramente la síntesis de los correspondientes precursores el alquino terminal 2 y la azida 5. Por una parte se hizo reaccionar la teofilina (1) con  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y bromuro de propargilo para obtener el derivado propargilo 2 (alquino terminal) con un rendimiento del 96% (Esquema 1).



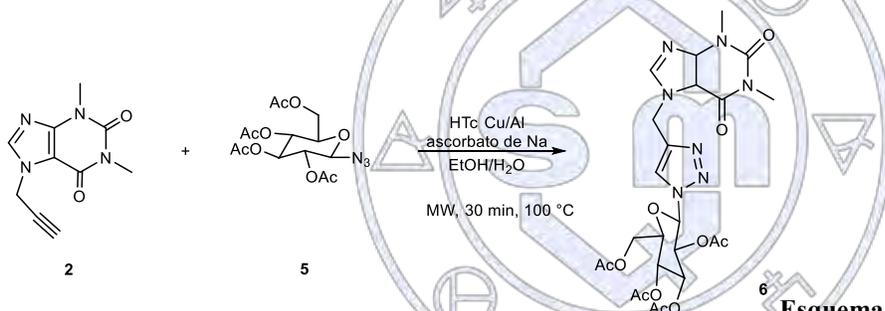
**Esquema 1.** Síntesis del derivado propargilado 2.

Posteriormente la D-glucosa (3) se hizo reaccionar con anhídrido acético y HBr-HOAc para dar lugar al precursor bromado 4 (86%), el cual se hizo reaccionar con  $NaN_3$  en DMF para obtener la azida de la glucosa 5 con un 72% de rendimiento (Esquema 2).



**Esquema 2.** Síntesis de la azida orgánica 5.

Finalmente el derivado propargilado 2 y la azida orgánica 5 se hicieron reaccionar usando a la HTc Cu/Al como catalizador, en presencia de ascorbato de sodio como agente reductor. La reacción se llevó a cabo en EtOH/H<sub>2</sub>O (3:1 v/v) y fue asistida por microondas, obteniéndose el producto TTG (6) con un excelente rendimiento del 83% (Esquema 3).



**Esquema 3.** Síntesis de la azida orgánica 6.

## Conclusiones

Fue posible llevar a cabo la síntesis del compuesto Teofilina-Triazol-Galactosa con un rendimiento del 83% utilizando a la HTc Cu/Al como catalizador, debido a la utilización de la radiación de microondas el producto se obtuvo en tan sólo 30 min.

## Referencias

- Melnik M., Sprusansky O., Musil P., Bio-Medical Aspects of Purine Alkaloids, *Advances in Biological Chemistry*, **4**, 274–280 (2014).
- Lauria A., Delisi R., Mingoia F., Terenzi A., Martorana A., Barone G., Almerico A. M., 1,2,3-Triazole in Heterocyclic Compounds, Endowed with Biological Activity, through 1,3-Dipolar Cycloadditions, *Eur. J. Org. Chem.*, 3289–3306 (2014).
- Rostovtsev V. V., Green L. G., Fokin V. V., Sharpless K. B., A Stepwise Huisgen Cycloaddition Process: Copper(I)-Catalyzed Regioselective “Ligation” of Azides and Terminal Alkynes, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 2596–2599 (2002).
- González-Olvera R., Urquiza-Castro C. I., Negrón-Silva G. E., Ángeles-Beltrán D., Lomas-Romero L., Gutiérrez-Carrillo A., Lara V. H., Santillan R., Morales-Serna J. A., Cu-Al mixed oxide catalysts for the azide-alkyne 1,3-cycloaddition in ethanol-water, *RSC Adv.*, **6**, 63660–63666 (2016).
- Dove A., The bittersweet promise of glycobiology, *Nature Biotechnology*, **19**, 913-917 (2001).
- Lwin Y., Yarnob M. A., Yaakob Z., Mohamad A. B., Wan Daud W. D. W., Synthesis and characterization of Cu-Al layered double hydroxides, *Materials Research Bulletin*, **36**, 193–198 (2001).
- Radhakrishnam R. R., Adharvana C. M., Ravindar K., Muni-Chandra B. T., Rajendra W., Shobha D., Ravichandar M., Baburao K., Lakshmana S. P., Design, synthesis, anticancer, antimicrobial activities and molecular docking studies of theophylline containing 1,2,3-triazoles with variant nucleoside derivatives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **123**, 379–396 (2016).
- Mangunuru H. P. R., Yerabolu J. R., Liu D., Wang G., Synthesis of a series of glucosyl triazole derivatives and their self-assembling properties. *Tetrahedron Letters*, **56**, 82–85 (2015).

## Síntesis del Sistema (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol.

María Fernanda Hernández Ramírez, Ana Laura Segura Bermúdez, Dra. María Elena Campos Aldrete, **Dr. Jorge Omar Gómez García**

Departamento Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

jogomezga@ipn.mx

### Resumen

En el presente trabajo se sintetizaron de manera regioselectiva derivados de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol. El procedimiento de obtención se basa en la reacción de condensación de diferentes bromuros de fenacilo sustituidos en para y amidinas *N*-heteroarilsustituidas, esto nos permite obtener el isómero imidazo[1,2-*a*]piridina 3-acilsustituido. La posterior reducción con borohidruro de sodio permite el acceso a una serie de alcoholes secundarios.

### Extenso

#### Introducción

En los últimos años, se ha estudiado detenidamente al sistema **imidazo[1,2-*a*]piridina**, debido a sus múltiples actividades farmacológicas. Su estructura se encuentra presente en fármacos utilizados en el tratamiento del dolor y la inflamación (Miroprofen)<sup>1</sup>, afecciones cardiacas (Olprinona)<sup>2</sup> entre otros. Por esta razón, la síntesis de nuevos derivados de este sistema es de gran interés en el desarrollo de nuevos fármacos.

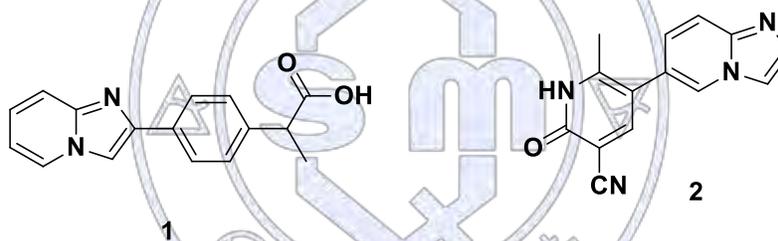


Figura 1. Estructura del miroprofen **1** y de la olprinona **2**.

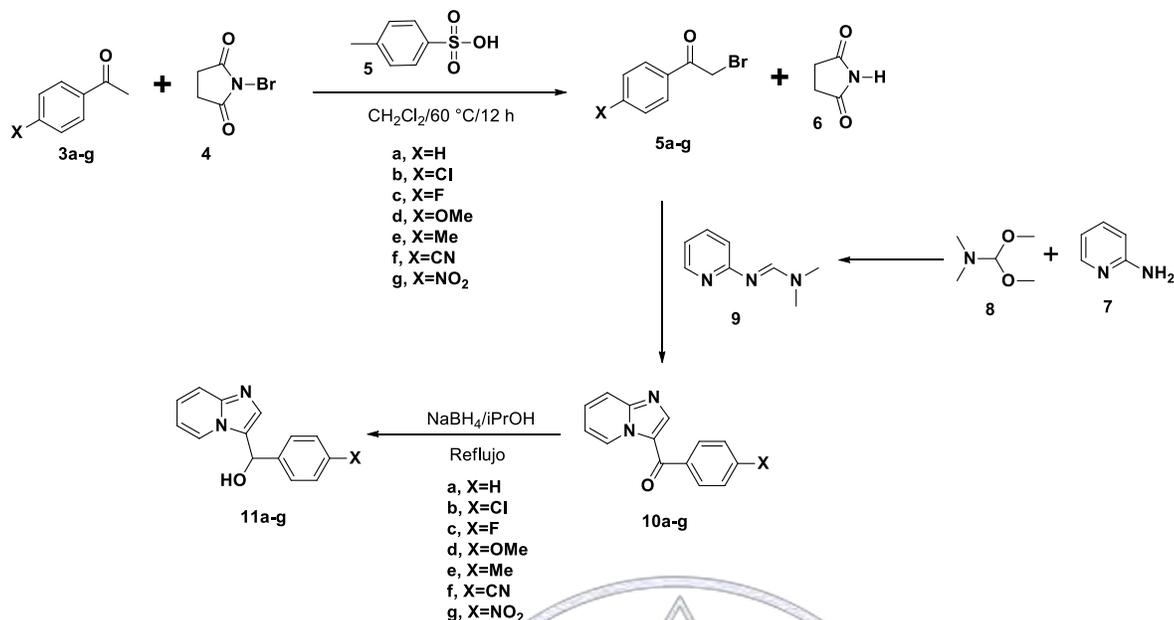
Actualmente no existen metodologías generales de obtención del sistema (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol, es por esto que se decidió desarrollar una nueva estrategia de síntesis que permitiera acceder a esta nueva serie de compuestos.

### Exposición

*“La química nos une”*

#### Materiales y método

El procedimiento general de síntesis se basa en cuatro etapas como se observa en el esquema 1. En la primera etapa se llevara a cabo la bromación en la posición alfa catalizada por ácido de una serie de bromuros de fenacilo sustituidos en para empleando *N*-bromosuccinimida. Posteriormente se realizó la condensación de la 2-aminopiridina con la *N,N*-dimetilformamida dimetil acetal con el objetivo de obtener la amidina heteroaromática intermediaria. En la tercera etapa se procederá a desarrollar la condensación entre la amidina intermediaria obtenida en el punto anterior y la serie de bromuros de fenacilo previamente obtenidos, accediendo a la serie de 3-benzoilimidazo[1,2-*a*]piridina en rendimientos altos. Finalmente se llevara a cabo el proceso de reducción de las cetonas aromáticas empleando borohidruro de sodio en isopropanol a temperatura de reflujo.



Esquema 1. Estrategia de obtención de derivados de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol.

## Discusión y resultados

A continuación en la tabla 1 se muestran los resultados de la obtención de los alcoholes secundarios derivados de imidazo[1,2-*a*]piridina. El procedimiento permitió acceder a los compuestos de interés en rendimientos moderados.

Tabla 1. Resultados experimentales de la serie de imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(fenil)metanol

Compuesto	P. Fusión	Solubilidad	Rendimiento
	180.5—183.4 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	40 %
	142.6—144.5 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	84 %
	144.9—146.5 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	87 %
	169.7—173.2 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	58 %

La figura 2 corresponde al espectro de RMN de <sup>1</sup>H de un ejemplo representativo de la serie de análogos de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol. En donde se observa la señal singulete cerca de 6.05 ppm correspondiente al metino base de oxígeno, la cual es una señal clave para la caracterización de estos derivados.

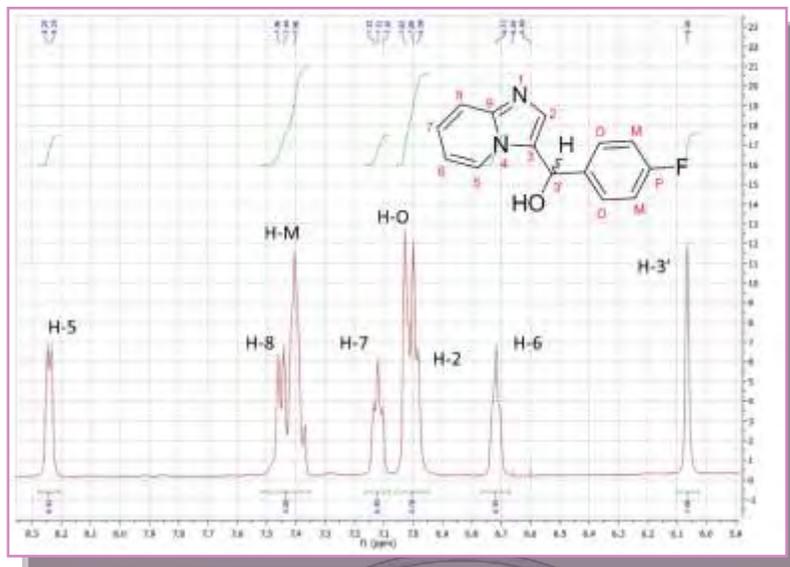


Figura 2. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) del imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(4-fluorfenil)metanol.

### Conclusiones

1. Se desarrolló una nueva estrategia de síntesis de la serie de derivados de **imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(fenil)metanol**.
1. La señal característica en el espectro de resonancia magnética nuclear (RMN) de protón que aparece cerca de 6.40 ppm, permitió caracterizar adecuadamente la serie de compuestos presentada.
2. La estrategia de reducción permitió obtener a los alcoholes secundarios en rendimientos de moderados a buenos y además como mezcla racémica.

### Referencias.

1. Maruyama, Y., Anami, K., Terasawa, M., Goto, K., Imayoshi, T., Kadobe, Y., Misushima, Y. (1981) Anti-inflammatory activity of an imidazopyridine derivative (Miroprofen). *Arzneimittelforschung*. 31(7):1111-8.
2. Yamanaka, H., Hayashi, Y., Kamibayashi, T., Mashimo, T. (2011) Effect of Olprinone, a Phosphodiesterase III Inhibitor, on Balance of Cerebral Oxygen Supply and Demand During Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiovasc Pharmacol*. 57, 597-583.

## Síntesis total de derivados del sistema de *N,N'*-dimetil-*N*- (2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidinas

Fernanda Hernández Ramírez, QFI. Sonia García Zeferino, Dra. María Elena Campos Aldrete, **Dr. Jorge Omar Gómez García**  
Departamento Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

jogomezga@ipn.mx

Se desarrolló una metodología de síntesis de derivados de 3-amino-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridinas y se hicieron reaccionar con *N,N*-dimetilformamidan dimetil acetal para obtener una nueva serie de *N,N'*-dimetil-*N*- (2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidinas.

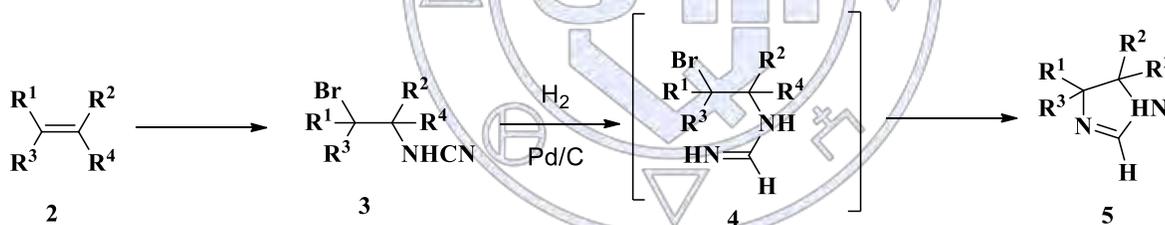
### Introducción

El grupo funcional amidina **1** ha tomado gran importancia en química farmacéutica ya que está presente en una gran diversidad de compuestos orgánicos con actividad farmacológica potencial de origen natural y sintético. Otra aplicación más de este sistema es que se emplea como precursor para la obtención de una gran diversidad de compuestos heterocíclicos.



**Métodos de obtención de amidinas** Existen numerosos métodos para la preparación de amidinas y los más comunes emplean amidas, nitrilos y/o tioamidas.<sup>1</sup> A continuación se mencionarán dos ejemplos de síntesis de amidinas por tipo de reacción.

Las amidinas cíclicas pueden ser preparadas por la alquilación de amidinas acíclicas



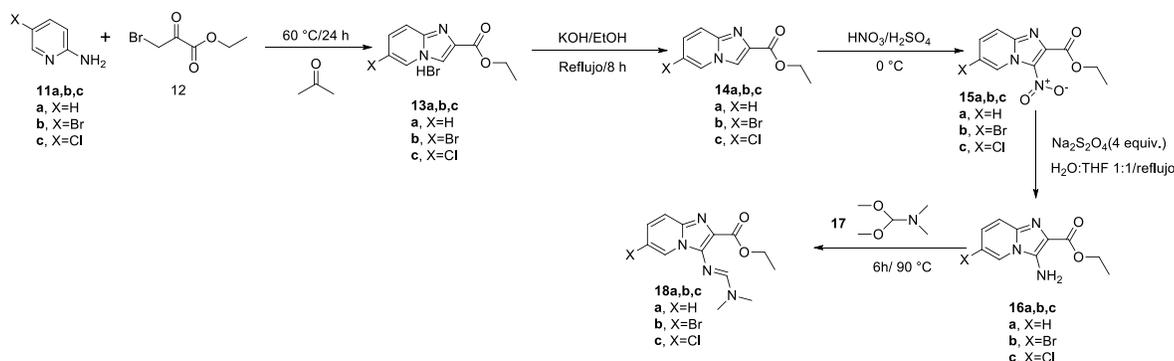
**Esquema 1.** Síntesis de amidinas cíclicas a través de una bromoaminación de olefinas seguida de una ciclización reductiva.

Otro método de obtención se basa en la condensación de 1,2-diaminas y derivados de  $\beta$ -cetoésteres.

### Exposición

#### Materiales y método

Para tal objetivo se diseñó una estrategia de síntesis, la cual inicia con la condensación de la 2-aminopiridina con bromopiruvato de etilo **12**, en acetona anhidra, por 24 horas. Al analizar la reactividad del sistema imidazopiridina, es bien conocido que puede reaccionar favorablemente en la posición 3 con diferentes electrófilos, por tanto en la siguiente etapa se hará reaccionar con una mezcla sulfonítrica, para obtener el 3-nitroderivado. En un paso posterior se llevara a cabo la reducción selectiva del grupo nitro, y se empleara ditionito de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) como agente reductor en un sistema  $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ , para obtener la 3-aminoimidazopiridina, finalmente hará reaccionar al intermediario 3-amino-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridina con DMFDMA para generar una funcionalidad formamidina en la posición 3.

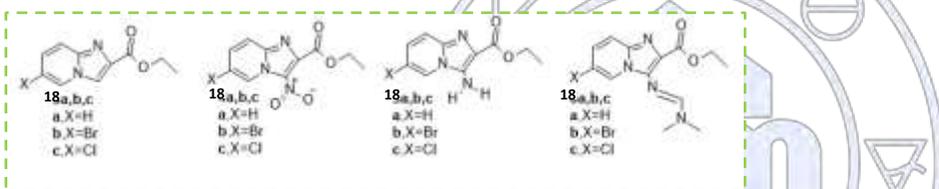


**Esquema 3.** Estrategia general de síntesis de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidas.

### Discusión y resultados

Los resultados obtenidos de la síntesis de derivados de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidas se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos de la síntesis de derivados de *N,N'*-dimetilformamidas.



18	PRODUCTO 1		PRODUCTO 2 <sup>18</sup>		PRODUCTO 3		PRODUCTO 4	
	Rendimiento %	Punto de fusión °C	Rendimiento%	Punto de fusión °C	Rendimiento%	Punto de fusión °C	Rendimiento %	Punto de fusión °C
<b>H</b>	88.4	147.7-147.9	57.0	103.1-103.4	21.0	211-211.8	63.1	90.6-91.4
<b>Br</b>	87.2	186.6-187.4	47.1	132.4-132.9	58.0	246.9-247.8	84.0	132.3-132.7
<b>Cl</b>	96.0	185.7-186.2	47.2	125.8-126.4	56.1	250-250.2	76.0	132.9-133.5

Al analizar la espectroscopia de RMN de proton de la *N,N*-dimetil-*N*-(6-cloro-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamida se observan las dos señales características del grupo amidina cerca de 8.6 ppm la señal singulete de H-9 y alrededor de 3.1 ppm las señales correspondientes al grupo dimetilamino.

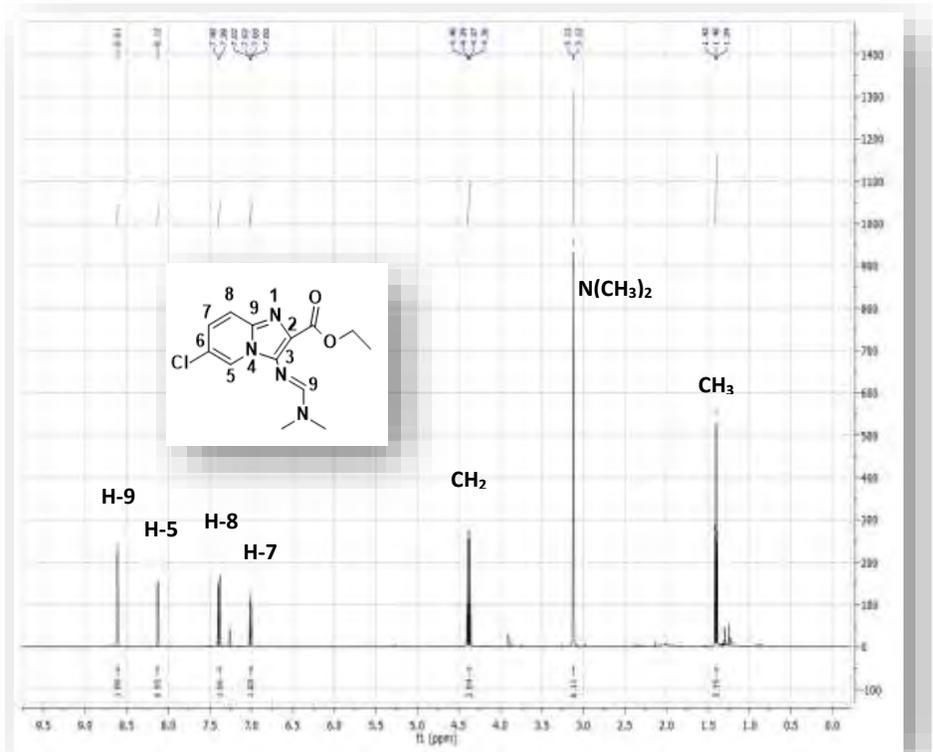


Figura 3. Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) *N,N*-dimetil-*N*-(6-cloro-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamida

### Conclusiones

- Se sintetizó el intermediario 2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en alto rendimiento.
- Se sintetizó el intermediario 2-etoxicarbonil-3-nitroimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en un rendimiento moderado.
- Se exploraron y se encontraron las condiciones de reacción para la síntesis del compuesto 2-etoxicarbonil-3-nitroimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en un rendimiento moderado.
- Se exploraron y se encontraron las condiciones de reacción para la síntesis del sistema *N,N*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamida y sus derivados halogenados en alto rendimiento.
- La estructura de los compuestos mencionados anteriormente fue determinada de manera satisfactoria mediante el uso de técnicas espectroscópicas convencionales.

### Referencias.

1. Boyd, G. V. In *The Chemistry of Amidines and Imidates*, Vol. 2; Patai, S., Rappoport, Z., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1991, p 367.
2. Jung, S. and Kohn, H. *Tetrahedron Letters*, 1984, 25, 399.
3. Baganz, H. and Rabe, S. *Chem. Ber.* 1965, 98, 3652.

## Reacción de 1,4-naftoquinonas con anilinas, una reacción verde

María Fernanda Méndez-Sánchez<sup>1</sup>, Dra. Elisa Leyva<sup>1</sup>, M. en C. Agobardo Cárdenas-Chaparro<sup>1</sup>, Silvia E. Loredó Carrillo,

Dr. Antonio Martínez-Richa<sup>2</sup>

fermesa262@hotmail.com

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí

<sup>2</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma de Guanajuato

En este trabajo se muestra una metodología sencilla y limpia para obtener 2-fenilamino-1,4-naftoquinonas (PANs) y 2-cloro-3-fenilamino-1,4-naftoquinonas (CPANs) a partir de la reacción de diferentes anilinas con 1,4-naftoquinona (NQ) y 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona (DCNQ) respectivamente. Cuando las reacciones se hacen en etanol y promovidas por ultrasonido (US) los rendimientos aumentan y los tiempos de reacción disminuyen sustancialmente respecto a la síntesis por calentamiento convencional. La metodología promovida por US funciona muy bien con fenilaminas sustituidas con grupos electrodonadores (2-OMe, 4-OMe, 4-Met, 4-OEt), con grupos electroattractores y con halógenos (4-F, 4-Cl, 4-Br, 3-F, 3-Cl, 3-Br, 4-Ac). Con base en estudios previos de reacciones en estado sólido y mediante estudios de resonancia magnética nuclear protónica (RMN <sup>1</sup>H) se propone que el mecanismo de reacción involucra la formación de un complejo electro donador-aceptor (EDA).

### Introducción

Las naftoquinonas (NQs) son sustancias que tienen actividad biológica. Se ha encontrado que en ambientes fisiológicos, estos compuestos pueden generar especies reactivas de oxígeno que generan un estrés oxidativo y es el mecanismo implicado en la inhibición del crecimiento bacteriano, viral y de células cancerígenas<sup>1</sup>. Los derivados fenilamino de NQ son de gran interés ya que esta estructura química se utiliza como intermediario en la producción de compuestos farmacéuticos<sup>2</sup>. Por lo anterior, es importante desarrollar nuevas metodologías de síntesis y utilizar fuentes de energía alternativas que permitan llevar a cabo procesos químicos de una manera más limpia y efectiva. En este sentido, la síntesis asistida por ultrasonido (US) ha ganado atención por ser una técnica verde que puede proporcionar alta eficiencia y selectividad en la obtención de diversos compuestos orgánicos<sup>3</sup>.

Cuando se hace reaccionar NQ y con R-fenilaminas en etanol a reflujo durante largos periodos de tiempo, se obtienen 2-(R-fenilamino)-1,4-naftoquinonas (PANs) con bajos rendimientos debido a la formación de otros productos e implicando procesos tediosos de separación. La baja regioselectividad puede explicarse por la presencia de centros electrofílicos de similar reactividad que favorecen la formación de dos aductos de adición tipo Michael y por las propiedades redox de la NQ que inducen a la formación de 1,4-naftodiol<sup>4</sup> (Figura 1). Si la reacción se hace en presencia de un catalizador (CeCl<sub>3</sub>) es más rápida y regioselectiva hacia el producto de interés<sup>4,5</sup>. Cuando la síntesis se hace a partir de la 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona (DCNQ), se obtiene mejores resultados hacia las 2-cloro-3-fenilamino-1,4-naftoquinonas (CPANs), sin embargo también es necesario utilizar catalizador. En este trabajo se estudia la síntesis promovida por US de PANs y de CPANs utilizando etanol como solvente y en ausencia de catalizador y se compara con la síntesis por calentamiento convencional.

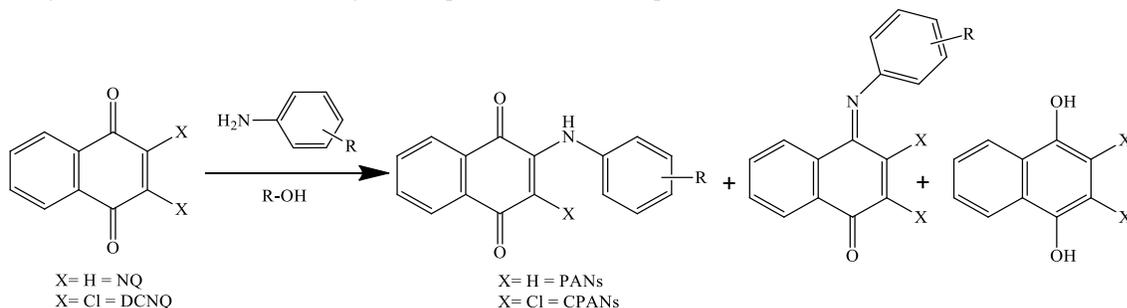


Figura 1. Reacción de NQ y DCNQ con R-fenilaminas

## Materiales

Los reactivos fueron adquiridos en Sigma-Aldrich. Los solventes en Fermont con pureza del 99.9 %. Para la síntesis promovida por US se utilizó un equipo Ultrasonic Processors VCX 750 a 20 KHz, a una potencia de 750 W y temperatura ambiente. El seguimiento de las reacciones se hizo por cromatografía en capa fina. El análisis de resonancia magnética nuclear de protón (RMN <sup>1</sup>H) se hizo en un equipo Bruker NMR de 500 MHz con dimetilsulfóxido deuterado como solvente (DMSO-*d*<sub>6</sub>).

## Métodos

En un matraz de 50 mL se disolvió 1.0 mmol de NQ o DCNQ en 20 mL de etanol, posteriormente se agregó 1.0 mmol de la respectiva anilina, se dejó a reflujo y en agitación, los tiempos de reacción se muestran en la tabla 1. El sólido resultante fue filtrado y lavado varias veces con etanol frío, posteriormente fue purificado por cromatografía en columna utilizando acetato de etilo o hexano como fase móvil. Cuando la reacción se hizo asistida por US se utilizó un vaso cilíndrico de vidrio y se disolvió 1.0 mmol de NQ o DCNQ en 20 mL de etanol luego se adicionó 1.0 mmol de la respectiva anilina, posteriormente se introdujo la sonda de US y se dejó en reacción (tabla 1). El producto obtenido se filtró, se lavó con etanol frío y se secó, obteniéndose un producto cristalino que se separó por filtración.

## Discusión y resultados

Cuando la reacción se hace a reflujo (Tabla 1) los rendimientos son moderados y hay mezclas de productos. Cuando es asistida por US, los rendimientos aumentan, el tiempo disminuye de días a horas en el caso de las PANs y de horas a minutos en las CPANs y se obtiene solamente un producto, es decir la reacción se vuelve regioselectiva por efecto del US. En el caso de fenilaminas con grupos electroattractores fuertes la reacción no se lleva a cabo (NR).

PANs	REFLUJO		US		CPANs	REFLUJO		US	
	Tiempo	R %	Tiempo	R %		Tiempo	R %	Tiempo	R %
	Días		Horas			Horas		Minutos	
PAN	7	60	8	75	CPAN	8	90	40	93
4-MePAN	7	65	8	88	4-MeOCPAN	8	92	90	88
4-MeOPAN	7	80	8	95	2-MeOCPAN	8	62	90	73
2-MeOPAN	7	65	8	93	4-EtOCPAN	8	86	90	90
4-EtOPAN	7	80	8	94	4-FCPAN	8	98	40	97
4-AcPAN	7	60	8	95	4-CICPAN	14	68	120	72
4-FPAN	7	50	8	75	4-BrCPAN	14	65	120	69
4-CIPAN	7	30	8	80	4-ICPAN	14	68	120	57
4-BrPAN	7	65	8	87					
3-FPAN	7	50	8	55					
3-CIPAN	7	35	8	70					
3-BrPAN	7	65	8	75					
4-NO <sub>2</sub> PAN	7	35	8	NR					
2-NO <sub>2</sub> PAN	7	NR	8	NR					

Tabla 1. Resultados de la síntesis de PANs y CPANs

Para elucidar el mecanismo involucrado en la reacción promovida por US se hicieron una serie de análisis por espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$ . Se realizó la síntesis de 4-MePAN a partir de 0.5 mmol de 4-metilfenilamina y la misma cantidad de NQ en 10 mL de DMSO- $d_6$ . Para el seguimiento de la reacción en función del tiempo, se tomaron espectros cada 5 minutos. Estos estudios mostraron que al inicio de la reacción solo se observan las señales de los reactivos. A medida que transcurre el tiempo de irradiación con US, las señales características del producto 4-MePAN aparecen y aumentan. Un desplazamiento hacia campos bajos de la señal correspondiente al grupo amino de la anilina que pasa de 4.78 a 5.69 ppm muestra el carácter electro donador que tiene este compuesto para formar complejos de transferencia de carga con la NQ<sup>6</sup>. En la mezcla de reacción, también se observan unas pequeñas señales que corresponden al complejo EDA. Estas señales no se observan en el producto final. Todo lo anterior implica que la reacción ocurre a través de un complejo de transferencia de carga, o complejo EDA. La NQ y la DCNQ son compuestos  $\pi$ -electrón aceptores con una afinidad electrónica de 0.57 y 1.18 eV respectivamente y pueden formar complejos con fenilaminas<sup>7</sup>. Cuando la anilina tiene grupos electroattractores fuertes pierde la capacidad para formar el complejo debido a la baja disponibilidad de sus electrones lo que explica por qué la reacción no procede con grupos nitro. La figura 2 muestra el esquema del posible mecanismo de reacción.

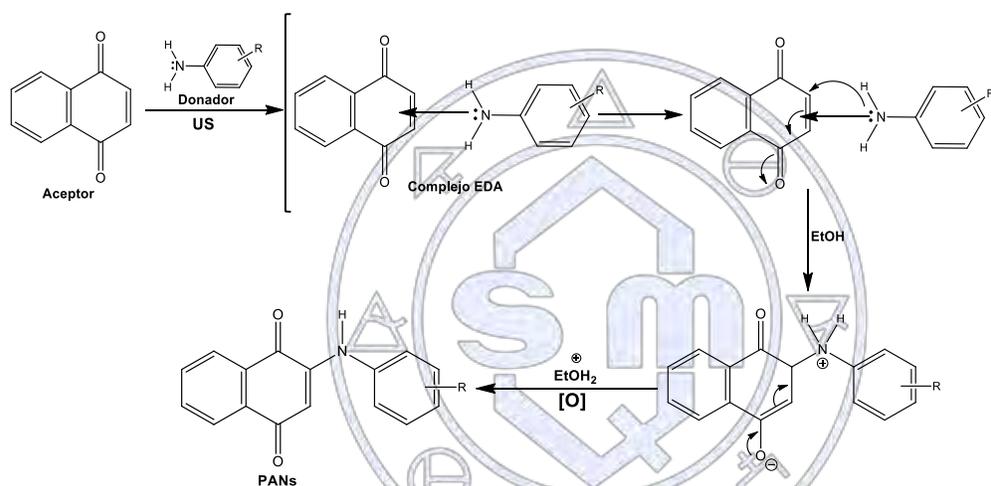


Figura 3. Mecanismo de reacción para la síntesis de PANs asistida por US

### Conclusiones

La síntesis promovida por US es una metodología regioselectiva de obtención de derivados de NQs en contraste con el método convencional que genera productos secundarios y requiere el uso de catalizadores de tipo ácido de Lewis. Dicha regioselectividad se debe a la formación del complejo EDA entre la anilina y la NQ el cual se evidencia mediante estudios de RMN  $^1\text{H}$  y reacciones en estado sólido.

### Agradecimientos

A la Beca Conacyt número 590125/304428

### Referencias.

- Loredo Carrillo, S. E. & Leyva, E. *Naftoquinonas: metodologías de síntesis y propiedades fotofísicas*. PUBLICIA, 2015.
- Leyva, E., Baines, K., Espinosa-González, C., Magaldi-Lara, D., Loredo-Carrillo, S., De Luna-Méndez, T., López, L. *Journal of Fluorine Chemistry* **180**, 152–160, 2015.
- Pokhrel, N., Vabbina, P. K. & Pala, N. *Ultrasonics Sonochemistry* **29**, 104–128, 2016.
- Leyva, E., López, L. I., Loredo-Carrillo, S. E., Rodríguez-Kessler, M. & Montes-Rojas, A. *Journal of Fluorine Chemistry* **132**, 94–101, 2011.
- Aguilar-Martínez, M., Cuevas, G., Jime, M. & Gonza, I. *J Org Chem*, **64**, 3684–3694, 1999.
- Satheshkumar, A. & Elango, K. P. *Spectrochimica acta Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy* **98**, 378–83, 2012.
- Alzoman, N. Z., Alshehri, J. M., Darwish, I. a., Khalil, N. Y. & Abdel-Rahman, H. M. *Saudi Pharmaceutical Journal* **23**, 75–84, 2015.

## Síntesis de pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-onas bis-heterocíclicas vía reacciones de multicomponentes y estimaciones computacionales de parámetros de Lipinski, Ghose, Veber y de toxicidad

Ailyn Natalia García Gonzalez,<sup>1</sup> Dr. Alejandro Islas Jácome,<sup>1</sup> Dra. Annia Galano Jimenez,<sup>1</sup> Dr. Eduardo González Zamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa. San Rafael Atlixco 186, Col. Vicentina, C.P. 09340, Iztapalapa, Ciudad de México.

natgg@outlook.com

### Resumen

El diseño de fármacos asistido por computadora tiene como objetivo la simulación y selección de compuestos con posible actividad biológica para ser sintetizados. En este trabajo se describe un estudio con 70 compuestos nuevos tipo *bis*-heterocíclicos con el núcleo estructural pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona, los cuales fueron evaluados con software *ad-hoc* para cálculos y estimaciones de parámetros de propiedades moleculares, bioactividad y toxicidad. Con los valores obtenidos se determinó si cumplían con los criterios mínimos para así iniciar con su síntesis. Se seleccionaron cuatro compuestos como posibles candidatos a fármacos. La síntesis de estos compuestos está en proceso. Posteriormente se tiene contemplado realizar estudios *in vitro*.

### Introducción

El diseño y síntesis de nuevas moléculas bioactivas (fármacos) es un área de relevante impacto para los químicos medicinales, computacionales y sintéticos que realizan investigación de frontera en México. Se ha dicho que el ácido sulfúrico es el fármaco más potente. ¿Qué tumor o microbio resistirían su ataque? Ninguno. Sin embargo, existe el problema de la selectividad. En el proceso de desarrollo de un fármaco se busca que éste sea activo, pero también que no sea tóxico y que cumpla algunos criterios mínimos de biofactibilidad, por ejemplo, las reglas de Lipinski, reglas de Ghose y los criterios de Veber<sup>1</sup>. Los procesos sintéticos basados en el uso de reacciones de multicomponentes permiten acceder a series de candidatos a fármacos en una etapa experimental (one pot) empleando el mínimo de recursos (materiales, reactivos, disolventes, tiempo).

En este trabajo, se describe la simulación de nuevos *bis*-heterocíclicos que contienen el núcleo pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona vía una serie de estimaciones computacionales de parámetros de factibilidad farmacéutica: Lipinski, Ghose, Veber y de toxicidad para una posterior síntesis de los mejores compuestos que se propusieron vía un proceso en cascada MCR / aza Diels-Alder / aromatización, el cual involucra una reacción de tres componentes tipo Ugi como principal estrategia sintética.

### Materiales y Métodos

- *Diseño*. Para el diseño de las moléculas se utilizaron *bis*-heterocíclicos con el núcleo pirrolo[3,4-*b*]piridin-5-ona, a los que se les pudiera adicionar estructuras que tuvieran mayor afinidad con los sitios biológicos. En total se estudiaron 70 moléculas con esas características.
- *Estimaciones computacionales*. Las 70 estructuras fueron dibujadas en 2D y evaluadas con el software libre Molinspiration para el cálculo de propiedades moleculares y predicción de bioactividad, centrándose en el coeficiente de distribución (logP) o lipofilidad, número de aceptores y donadores de puentes de hidrogeno (HB<sup>A</sup> y HB<sup>D</sup> respectivamente), masa molecular (MW), refractividad molar (MR), número de átomos pesados (XAt), área superficial polar topológica (TPSA) y enlaces rotativos (RB). Se obtuvieron los códigos Smiles de cada una de las estructuras. Se utilizó también el software libre TEST para cálculos computacionales de toxicidad, obteniendo la dosis letal que causa la muerte del 50% de ratas (LD<sub>50</sub>), la mutagenicidad de Ames (M), la dosis letal que causa la muerte del 50% de *Fathead minnow* después de 96h (LCF<sub>50</sub>), la concentración letal que causa la muerte del 50% de *Daphnia magna* después de 48 horas (LCD<sub>50</sub>), y la concentración que inhibe el crecimiento del 50% de *Tetrahymena pyriformis* después de 48h (IGC<sub>50</sub>). Se estimó la accesibilidad de síntesis con el software Silvia.
- *Síntesis de los compuestos*. Se seleccionaron cuatro compuestos de la serie original, los cuales mostraron mejores resultados en las estimaciones computacionales con los tres softwares (molinspirations, test, Silvia), de los cuales se realizará la síntesis de los compuestos por reacciones de multicomponentes y su caracterización (punto de fusión,

factor de retención por cromatografía en capa fina, espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas de alta resolución y espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ), además de la determinación de sus propiedades fisicoquímicas.

### Discusión y resultados

Al realizar las estimaciones computacionales de las propiedades moleculares y bioactividad de los 70 compuestos simulados, se observó que solo cuatro de ellos mostraban propiedades que cumplieran en su mayoría con las reglas de Lipinski, Ghose y los criterios de Veber, además de tener una menor toxicidad y una accesibilidad media de síntesis. Estos compuestos se muestran en la figura 1 y en las tablas 1,2 y 3 se encuentran sus correspondientes valores para las diferentes estimaciones junto con dos fármacos comerciales (aspirina y diclofenaco) para poner los valores de los compuestos en perspectiva a modo de comparación.

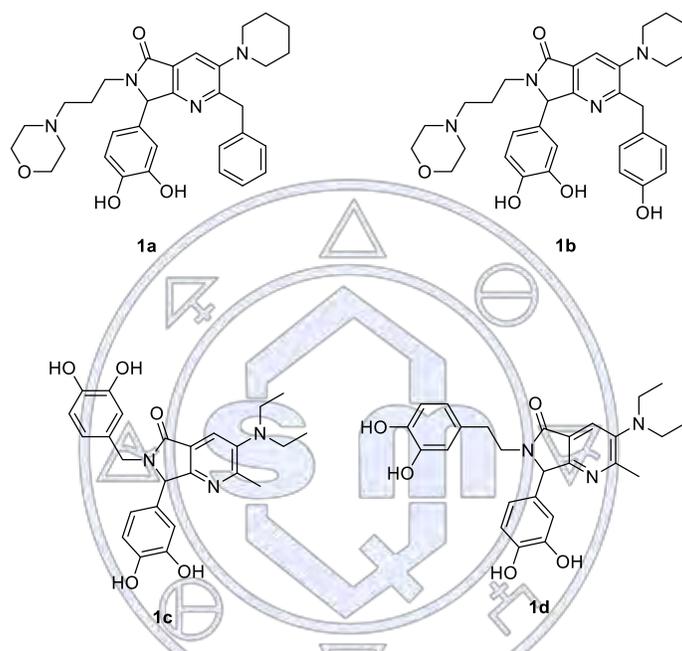


Figura 1. Estructura de los compuestos con mejores resultados en las estimaciones computacionales

Tabla 1. Propiedades moleculares y bioactividad de los compuestos 1a-d, estimadas con Molinspiration.

	LOGP	HB <sup>A</sup>	HB <sup>D</sup>	MW	<sup>x</sup> AT	TPSA	RB
<b>1a</b>	4,49	8	2	542,68	40	89,37	8
<b>1b</b>	4,01	9	3	558,68	41	109,59	8
<b>1c</b>	2,64	8	4	449,51	33	117,35	6
<b>1d</b>	3,05	8	4	463,53	34	117,35	7
<b>ASPIRINA</b>	1.43	4	1	180.16	13	63.6	3
<b>DICLOFENACO</b>	4.57	3	2	296.15	19	49.33	4

Los valores en rojo en MW son los que no cumplen con las reglas de Lipinski, las cuales sugieren que la masa molecular del candidato a fármaco no debe ser mayor a 500 g/mol y en el número de átomos pesados (<sup>x</sup>AT), no cumplen con la regla de Ghose, la cual propone que el número de átomos pesado debe ser de entre 20 a 70.

En este contexto, observamos que los compuestos **1c** y **1d** si cumplen con todas las reglas de Lipinski, de Ghose y los criterios de Verber.

**Tabla 2.** Cálculos computacionales de toxicidad de los compuestos **1a-d**, obtenidas con el software TEST.

	LD <sub>50</sub>	M	LC <sub>50</sub> <sup>F</sup>	LC <sub>50</sub> <sup>D</sup>
<b>1A</b>	1085,85	0.19 (-)	0,02	40,42
<b>1B</b>	959,32	0.18 (-)	0,03	28,18
<b>1C</b>	1246,10	0.40 (-)	0,08	2,28
<b>1D</b>	1762,16	0.40 (-)	0,05	1,88
<b>ASPIRINA</b>	757.21	0.43 (-)	80.28	472.51
<b>DICLOFENACO</b>	244.02	0.53 (+)	0.43	4.19

Los valores que se encuentran en rojo indican que sus respectivos candidatos a fármacos necesitan de una concentración (mg/L) muy baja para la muerte del 50% de los organismos *Fathead minnow*, *Daphnia magna* y *Tetrahymena pyriformis*.

**Tabla 3.** Estimación de la accesibilidad de síntesis (SA) para los compuestos **1a-d**, con el software Silvia.

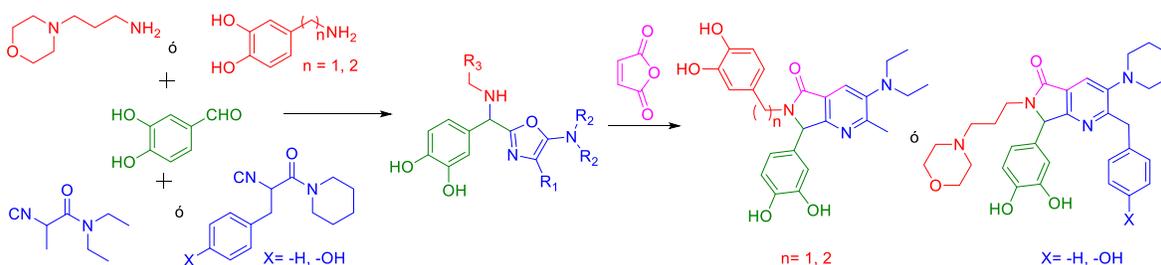
	SA
<b>1a</b>	5,510
<b>1b</b>	5,559
<b>1c</b>	5,415
<b>1d</b>	5,417
<b>ASPIRINA</b>	2.204
<b>DICLOFENACO</b>	2.679

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

Se observa que los cuatro compuestos tienen accesibilidad media para ser sintetizados con base en los siguientes valores: menores a 3 fácil de sintetizar, entre 3 y 6 la síntesis no es tan complicada y de 6 a 10 es difícil de sintetizar.

La síntesis está en proceso y será realizada como se indica en el Esquema 1.



**Esquema 1.** Síntesis de pirrolo[3,4-b]piridin-5-onas bis-heterocíclicas **1a-d**

### Conclusiones

De una serie de 70 compuestos se lograron identificar cuatro posibles candidatos a fármacos, al cumplir con los criterios mínimos de factibilidad, reglas de Lipinski, Ghose y los criterios de Verber; además de mostrar un LD<sub>50</sub> (la dosis letal que causa la muerte del 50% de ratas) alto.

El siguiente paso a seguir es la síntesis de los compuestos, por medio de las reacciones de multicomponentes, que como ya se predijo en la estimación computacional, no será tan difícil de cumplir.

### Referencias

1. E. Díaz-Cervantes, A. Islas-Jácome, A. Rentería-Gómez, J. Robles, R. Gámez-Montaña. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 1580-1585.
2. A. Rentería-Gómez, A. Islas-Jácome, E. Díaz-Cervantes, T. Villaseñor-Granados, J. Robles, R. Gámez-Montaña. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 2333-2338.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de un precursor de carbenos NHC derivado de la alanina

Paola Barrios Villafán, Raúl Ricardo Quiñones López, Irma Idalia Rangel Salas

Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenieras. Departamento de Química, Universidad de Guadalajara. Blvd. Marcelino García Barragán #1421, esq Calzada Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara, Jalisco, México.ss

paobv@outlook.com, raulrqlz@gmail.com, iirangel@yahoo.com.mx

### Resumen

La ruta de síntesis planteada para los precursores de carbenos NHC, involucra la reacción del aminoácido alanina en medio básico con glioxal, formaldehído y amoniac, para generar en un solo paso el derivado de imidazol, posteriormente se lleva a cabo una esterificación del grupo ácido carboxílico y a la vez, la metilación del nitrógeno del anillo imidazol, por reacción de sustitución nucleofílica con yodometano. Esta ultima reacción nos ayuda a conservar el carbono quiral que se tiene como característica del aminoácido con el que se está trabajando. Caracterizando los compuestos mediante la espectroscopia por resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$ ) ( $^{13}\text{C}$ ) y masas de alta resolución. Los precursores aquí obtenidos se aplicarán como fuente de ligantes para ser coordinados hacia un átomo central, en este caso iridio.

### Introducción

Los carbenos *N*-heterocíclicos, han jugado un papel importante como intermedios de reacción, se han convertido en uno de los grupos de ligandos más utilizados en química organometálica en las últimas cinco décadas. Introducidos por Doering en reacciones orgánicas y por Fischer en química organometálica, estas especies han estado implicadas en numerosas reacciones de elevado interés sintético. Los carbenos, compuestos químicos neutros dadores de un par de electrones, donde el átomo de carbono tiene solo seis electrones de valencia. Con una geometría en el átomo del carbono carbénico lineal o angular. Han venido a sustituir a las fosfinas en muchas reacciones de síntesis orgánica y organometálica, debido a que tienen mayor reactividad, son fáciles de sintetizar y son estables sin descomponerse en el aire. Además de su ventaja a las fosfinas, puede formar complejos con metales de transición de alto y bajo estado de oxidación, incluso con metales alcalino-térreos y algunos lantánidos.<sup>[1]</sup>

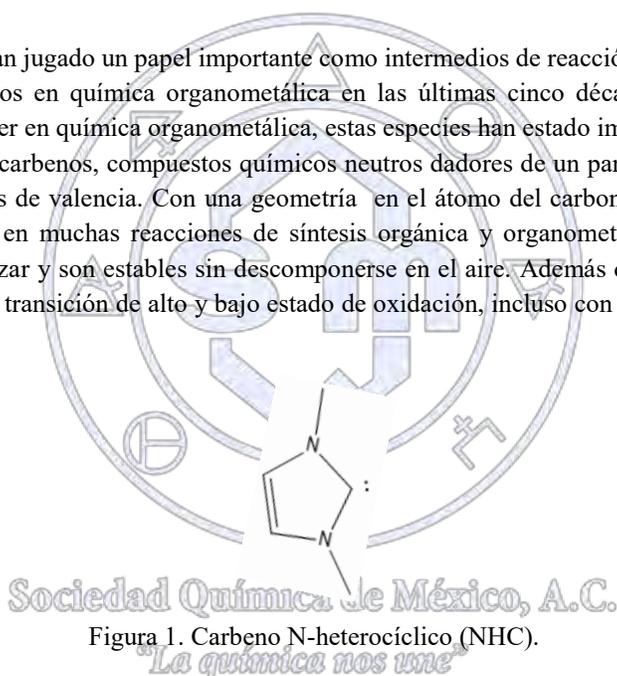
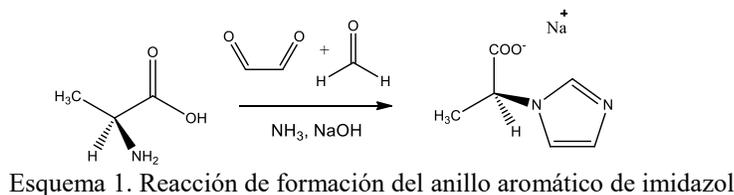


Figura 1. Carbeno *N*-heterocíclico (NHC).

En nuestro grupo de investigación de síntesis organometálica se han estudiado carbenos NHC derivados de aminoácidos pero con dos sustituyentes iguales sobre el imidazol, mientras que en este trabajo, los sustituyentes son un grupo alquilo y el fragmento del aminoácido.<sup>[2]</sup>

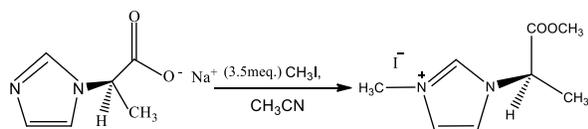
### Metodología

#### 1. Reacción de formación del anillo aromático de imidazol



La síntesis del anillo de imidazol se lleva a cabo en un solo paso, [3] a partir del aminoácido en medio básico, con 1 equivalente de glioxal, paraformaldehído y amoniaco, en medio acuoso. La reacción se lleva a cabo a 55°C durante 4 horas. El producto se lleva a pH neutro, luego a sequedad, se extrae con metanol, se eliminan los restos de agua con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evapora el disolvente a vacío por toda la noche (Esquema 1). Se caracteriza el producto por medio de RMN <sup>1</sup>H.

### Reacción de esterificación y metilación del anillo aromático del imidazol (formación del ligante)



Esquema 2. Reacción de formación del ligante

Se coloca el compuesto de la reacción 1 disuelto en acetonitrilo, en un tubo de presión, se agrega 3.5 equivalentes de yodometano y se deja a 75°C por 4 días, al término se lleva a sequedad y se procede con la purificación. (Esquema 2)

Para la purificación del compuesto se utiliza la cromatografía en columna por gravedad con sílice gel, el compuesto deseado se eluye con una fase acetona/etanol. Se confirman las fracciones mediante cromatografía de capa fina y lámpara de UV. Se colectan los tubos que presentan los mismos RF y se llevan a sequedad, para posteriormente caracterizar el ligante mediante RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y espectrometría de masas.



Fig. 2 Purificación del compuesto por medio de la columna de sílice gel

Fig.3 Reconocimiento del compuesto por medio de CCF

Fig. 4 ligante

### Resultados y discusión

**Formación del anillo de imidazol:** En la figura 5 se pueden observar las señales claves de la formación del anillo imidazol, en la región del espectro característica de aromáticos, con las señales correspondientes en  $\delta = 7.78, 7.23$  y  $7.08$  ppm, además de las señales correspondientes al resto del fragmento aminoácido.

**Ligante:** En la figura 6 se muestra el espectro de RMN <sup>1</sup>H, observándose en la región de aromáticos las señales con un  $\delta = 8.84, 7.51$  y  $7.41$  ppm para el anillo de imidazol, además de los singuletes en  $\delta = 3.84$  y  $3.71$  ppm, con integral para 3, que indican la presencia de los metilos del éster y del N del imidazol. Por otro lado, en la figura 7 se muestra el espectro de RMN <sup>13</sup>C, en  $\delta = 170.63$  ppm se observa el carbonilo del éster, en  $\delta = 136.51, 123.66$  y  $122.03$  ppm los carbonos del imidazol y en  $57.69$  ppm el carbono quiral; mientras que el metilo del éster aparece en  $\delta = 54.11$  ppm, el metilo unido a nitrógeno en  $\delta = 36.40$  ppm y el del fragmento aminoácido en  $\delta = 17.20$  ppm. En cuanto al histograma de masas que se observa en la figura 8, muestra el ión molecular, que corresponde al catión imidazolio en  $m/z = 169.09722$ , mientras que el valor calculado para C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es de  $169.09715$ , lo cual confirma la estructura del ligante.

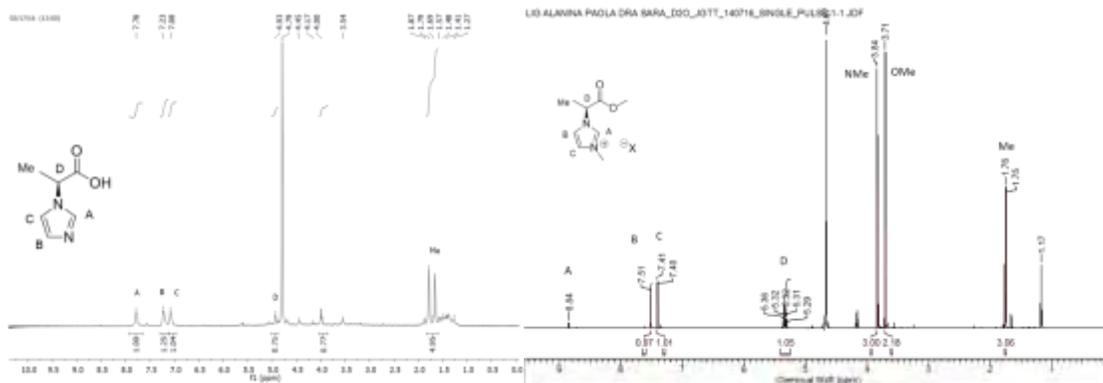


Figura 5. RMN <sup>1</sup>H del carboxilato imidazólico.

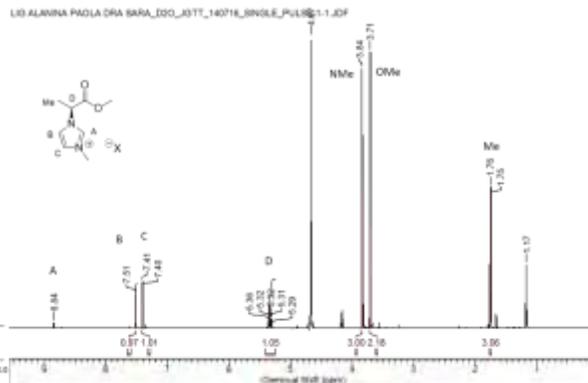


Figura 6. RMN <sup>1</sup>H del ligante NHC derivado de alanina

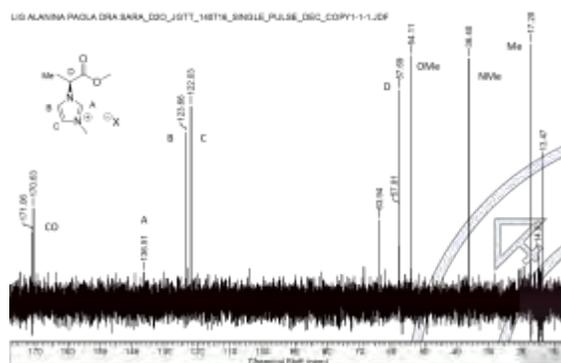


Figura 7. RMN <sup>13</sup>C del ligante NHC derivado de alanina

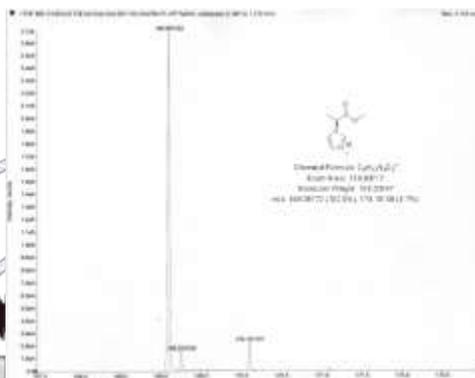


Figura 8. Histograma de masas (HR-MS) del ligante NHC

## Conclusión

Con la ruta de síntesis planteada en este trabajo se ha logrado obtener el ligante partiendo de alanina (L) mediante solo dos reacciones, caracterizando por RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C de 60 y 600 MHz y masas de alta resolución, partiendo de reactivos de fácil acceso, teniendo rendimiento de 67%.

## Bibliografía

- [1] E. Buchner, T. Curtius, Ber. *Disch. Chem., Ges.*, 1885,8,2377.
- [2] M. A. Reynoso-Esparza, I.I. Rangel-Salas, A.A. Peregrina-Lucano, J. G. Alvarado-Rodriguez, F.A. Lopez-Dellamary, R. Manriquez-Gonzalez, M. L. Espinoza-Macías, S.A. Cortés-Llamas, "Synthesis and characterization of Au(I) and Au(III) complexes containing N-heterocyclic ligands derived from amino acids" *Polyhedron*, 2014, 81, . p.564-571
- [3] W. Bao, Z. Wang, Y. Li, "Synthesis of Chiral Ionic Liquids from Natural Amino Acids", *J. Org. Chem.*(2003), 68. 591-593.

## Síntesis de derivados de naftoquinona fusionados a rodanina vía adición de Michael.

Linda Patricia Monreal Medrano, Denisse Atenea de Loera Carrera. (atenea.deloera@uaslp.mx)

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria. San Luis Potosí, SLP, CP 78240.

### RESUMEN

En la naturaleza existen compuestos de gran relevancia para las funciones biológicas de nuestro organismo, entre ellos se encuentran las naftoquinonas, compuestos que pueden utilizarse como pigmentos, antiparasitarios, antifúngicos e incluso anticancerígenos, esto con solo modificar los sustituyentes en la molécula. Por otra parte tenemos a la rodanina, heterociclo que ha mostrado tener propiedades que se pueden potencializar al fusionarse con otros heterociclos como las naftoquinonas, actuando como fotosensibilizador, pesticida, antitumoral, etc...

Es por esto que al fusionar los dos heterociclos (rodanina y naftoquinona) se espera obtener compuestos que presenten importante actividad biológica.

### RESUMEN.

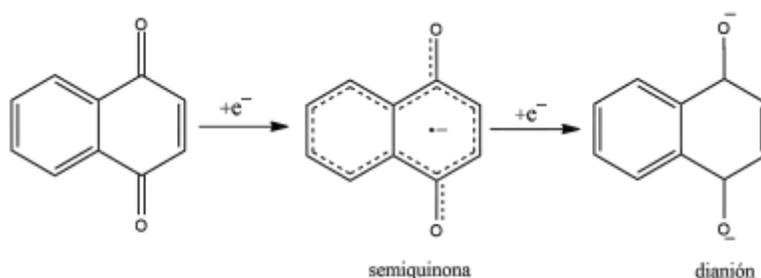
En la naturaleza existen compuestos de gran relevancia para las funciones biológicas de nuestro organismo, entre ellos se encuentran las naftoquinonas, compuestos que pueden utilizarse como pigmentos, antiparasitarios, antifúngicos e incluso anticancerígenos, esto con solo modificar los sustituyentes en la molécula. Por otra parte tenemos a la rodanina, heterociclo que ha mostrado tener propiedades que se pueden potencializar al fusionarse con otros heterociclos como las naftoquinonas, actuando como fotosensibilizador, pesticida, antitumoral, etc...

Es por esto que al fusionar los dos heterociclos (rodanina y naftoquinona) se espera obtener compuestos que presenten importante actividad biológica.

### INTRODUCCIÓN

Las naftoquinonas son pigmentos naturales, que tienen como característica estructural poseer dos grupos carbonilo en las posiciones 1,4 y con menor frecuencia en 1,2 ó 1,3 en el anillo del naftaleno, de donde deriva su nombre común. En la naturaleza se presentan con grupos hidroxilo y/o metilo como sustituyentes, además de encontrarse en forma libre o condensada con diversos monosacáridos. La distribución de las naftoquinonas es amplia, ya que se han aislado de plantas, hongos, bacterias, e inclusive de animales.<sup>1</sup> Dentro de las principales naftoquinonas de origen natural se encuentran la lawsona, la juglona, la plumbagina, el lapachol, la alkalina y la shikona, estas han sido utilizados desde tiempos ancestrales como pigmentos naturales en diferentes culturas y en la medicina tradicional, ya que se les ha asociado de manera general como compuestos con efecto antifúngico, antibacteriano, y antiparasitario.<sup>1,2,3</sup>

A algunos derivados se les ha asociado como agentes antitumorales, por ejemplo la  $\beta$ -lapachona, derivado del lapachol se ha descrito como un compuesto inductor de la apoptosis celular y de la fragmentación del ADN, además de inhibir la angiogénesis que es el principal mecanismo de metástasis de los tumores cancerígenos.<sup>1,4,3</sup> Las actividades biológicas de las naftoquinonas dependen de la estructura química y la naturaleza electrónica de los sustituyentes, y se relacionan con las propiedades ácido-base y de óxido-reducción para aceptar uno o dos electrones y formar el radical anión ( $Q^{\cdot-}$ ) y dianión ( $Q^{2-}$ ) que interaccionan con moléculas como el oxígeno, el ácido desoxirribonucleico (ADN) y las proteínas, modificando las actividades biológicas y así los procesos celulares (Esquema 1). Se ha descrito que la presencia de enlaces intramoleculares de hidrógeno (O...H-N) influyen de manera considerable en la aceptación del primer electrón en la reducción electroquímica.<sup>1,5</sup>



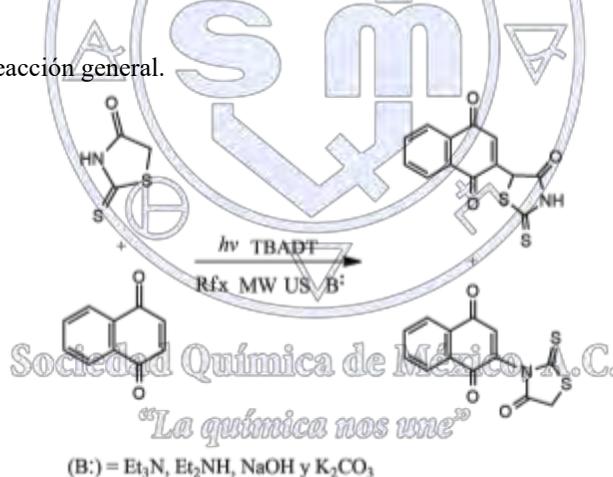
Esquema 1. Mecanismo de formación de los radicales semiquinona (Q<sup>•-</sup>) y dianión (Q<sup>2-</sup>).

En los últimos años, el estudio de la síntesis de análogos de las naftoquinonas ha tenido gran importancia debido a que las obtenidas de la naturaleza contienen sustituyentes hidroxilo o metilo o incluso con cadenas isoprenoides como la fumaquinona.<sup>1</sup> Uno de los principales temas de estudio ha sido la fusión de heterociclos como furano, pirano, indol, benzo, carbazol, tiofeno, oxazol entre otros, ya que se ha descrito que la presencia de estos es crucial en la actividad biológica.<sup>3,4,6,7</sup>

Entre los heterociclos de gran importancia se encuentra la rodanina, la cual forma parte de una familia de heterociclos de cinco miembros entre los cuales se encuentra la tiohidantoína, la hidantoína y la tiazolidinediona, las cuales difieren únicamente en la posición de los átomos de oxígeno, azufre y nitrógeno dentro del heterociclo. La rodanina, ha mostrado una importante actividad como inhibidor de la enzima  $\beta$ -lactamasa, mientras que los análogos de la tiazolidinediona son agonistas de los receptores de proliferación activados por peroxisomas (PPAR) y antidiabéticos.<sup>8</sup> Como se mencionó anteriormente en los últimos años la síntesis de derivados de hidantoína y sus análogos ha tenido un gran auge, en ese sentido *Evdokimimov N. y col.*, llevaron a cabo la condensación de la hidantoína con el núcleo de isatín y los compuestos sintetizados mostraron actividad contra líneas celulares de cáncer resistentes a la apoptosis.<sup>8</sup> Debido a esto, en el presente trabajo se pretende estudiar el producto de la fusión de la naftoquinona y la rodanina.

## METODOLOGÍA

En el Esquema 2, se muestra la reacción general.



Esquema 2. Condiciones generales de reacción para la síntesis de derivados de rodanin-naftoquinona.

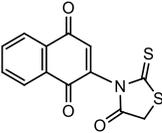
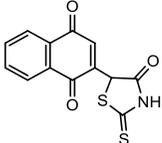
Se realizó la síntesis mediante diferentes técnicas de activación molecular: reflujo, ultrasonido, microondas y fotoquímica. En los tres primeros casos se usaron bases orgánicas e inorgánicas. En la técnica de fotoquímica se utilizó luz solar como fuente de radiación y el tetrabutilamonio decatungsteno (TBADT) como catalizador. Después de la optimización de las condiciones de reacción, la relación de reactivos fue 2:1 de rodanina:naftoquinona y en todos los casos se utilizaron sistemas de reacción polares como acetonitrilo:agua (4:1) y acetona:agua (4:1).

## RESULTADOS

En la Tabla 1, se muestran los rendimientos de reacción obtenidos para la síntesis de rodanin-naftoquinona con las diferentes técnicas. En todos los casos fue necesario primero activar la rodanina con las bases o con el TBADT, esto debido a que la naftoquinona reacciona con las bases generando subproductos, y en el caso de la fotoquímica absorbe la luz solar evitando la

activación del catalizador. En todos los casos se observó la formación de más de un producto de reacción debido a los diferentes hidrógenos ácidos en la estructura de la rodanina.

**Tabla 1.** Rendimientos obtenidos en la síntesis de derivados de hidantoín-naftoquinonas con las diferentes técnicas de activación.

Técnica/Compuesto	Reflujo <sup>a</sup> % de rendimiento	Ultrasonido <sup>b</sup> % de rendimiento	Microondas <sup>c</sup> % de rendimiento	Fotoquímica <sup>d</sup> % de rendimiento
	20	35	35	15
	40	65	65	70

<sup>a</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o TEA, 90°C por 15 horas; <sup>b</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/TEA, 40°C por 1.5 horas.

<sup>c</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o TEA, 100°C por 30 minutos; <sup>d</sup> MeCN, TBADT, Ar, temperatura ambiente por 5 horas.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos demuestran la alta reactividad de la rodanina para realizar la adición de Michael sobre la naftoquinona, no obstante, las adiciones no son selectivas al obtener diversos productos, uno para cada sitio reactivo con hidrógenos ácidos en la molécula de la rodanina (el nitrógeno y el carbono espiránico): el 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-3-il)naftalen-1,4-diona de color gris (minoritario), y el 2-(4-oxo-2-tioxotiazolidin-5-il)naftalen-1,4-diona de color verde (mayoritario).

Por su parte en la técnica de fotoquímica la reacción mostró un ligero incremento en la obtención del producto verde y en el caso del producto gris se presentó el efecto contrario. Esto quizá sea debido al impedimento estérico existente en el nitrógeno del sitio de imida en la rodanina que no permite el acercamiento del TBADT para hacer la abstracción del hidrógeno.

Estos resultados forman parte de un proyecto en el que se realizó la adición de diferentes análogos de la hidantoína (rodanina, hidantoína y tiohidantoína), con el fin de obtener una nueva familia de compuestos derivados de naftoquinona con posibles actividades biológicas que serán evaluadas posteriormente. Por otro lado, y con base en los resultados anteriores se han propuesto algunas estrategias para llevar a cabo las reacciones de manera más selectivas, entre ellas proteger los nitrógenos de los análogos de la hidantoína y posteriormente realizar la adición sobre la naftoquinona.

## REFERENCIAS

- López L. Ll., Leyva R. E., García C.R. Las naftoquinonas: más que pigmentos naturales. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. **2011**. 42,11, 6-17.
- Ryu Ch.-K., Shim J.-Y., Chae M.J., Choi I.H., Han J.-Y., Jung Y., Jung O.-J., Lee J.Y., Jeong S.H. Synthesis and antifungal activity of 2/3-arylthio- and 2,3-bis(arylthio)-5-hydroxy-/5-methoxy-1,4-naphthoquinones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2005**. 40,438-444.
- Phutdhawong W., Ruensamran W., Taechowisan T. Synthesis of 1,6,7,8-tetrahydro naphtho[2,3-d]-azepino[4,5-b]indole-9,14-diones and their inhibitory effects on pro-inflammatory cytokines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2009**. 19, 5753-5756.
- Liu S., Long L., Xie D., Liu L., Ma. D. The iodine-mediated highly regioselective synthesis of angular and linear naphthofuroquinones. *Tetrahedron Letters*. **2015**.56, 6730-6733.
- Leyva E., López Ll., Loredó S., Rodríguez M., Montes A. Synthesis, spectral and electrochemical characterization of novel 2-(fluoroanilino)-1,4 naphthoquinones. *Journal of Fluorine Chemistry*. **2011**. 132, 94-101.
- Reis M., Campos V., Resende J., Silva F., Ferreira V. A new and efficient procedure for the synthesis of hexahydropyrimidine-fused 1,4-naphthoquinones. *Beilstein J. Org. Chem*. **2015**. 11, 1235-1240.
- Ueda K., Yamashita M., Sakaguchi K., Tokuda H., Iida A. Concise Synthesis of Heterocycle-Fused Naphthoquinones by Employing Sonogashira Coupling and Tandem Addition-Elimination/Intramolecular Cyclization. *Chem. Pharm. Bull*. **2013**. 61, 6, 648-654.
- Evdokimov N., Magedov I., McBrayer D., Kornienko A. Isatin derivatives with activity against apoptosis-resistant cancer cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter*. **2016**. 26, 1558-1560.

## Síntesis de tiadiazoles y fenil tiazoles, posibles componentes de tetrámeros aromáticos para la construcción de celdas fotovoltaicas

Raúl Molina Escobedo<sup>1</sup>, Dra. Martha E. Albores Velasco<sup>2</sup>.

<sup>1,2</sup> Facultad de Química. Departamento de Química Orgánica, UNAM. 04510, México, Ciudad de México.

[rulas\\_temoc@hotmail.com](mailto:rulas_temoc@hotmail.com)

### Resumen

En este trabajo se sintetizaron 3 componentes aromáticos aceptores de electrones y dos dímeros de compuestos aromáticos: 2-bromo-4-feniltiazol, y 2-bromo-5-feniltiazol que formarán posteriormente, tetrámeros mediante reacciones de acoplamiento, cuyas propiedades fotovoltaicas se han calculado previamente. Se determinaron las propiedades físicas y espectroscópicas de los compuestos sintetizados y se calcularon sus propiedades electrónicas. Se propone sustituir el 4-feniltiazol por el 5-feniltiazol, cuyas materias primas son asequibles, para obtener los tetrámeros con propiedades fotovoltaicas.

### Introducción

El 'efecto fotovoltaico' consiste en convertir la luz solar en energía eléctrica. Las celdas fotovoltaicas actuales, elaboradas a base de silicio puro con adición de impurezas de ciertos elementos químicos (boro y fósforo), son capaces de generar corriente eléctrica. Se ha descrito el rendimiento de las celdas fotovoltaicas inorgánicas hasta el 25%. Actualmente se investiga la fabricación de celdas fotovoltaicas orgánicas, y se prevé que serán más eficientes que las inorgánicas aunque hasta ahora solo se ha obtenido del 10 %<sup>1</sup>.

En la primera fase del proyecto FRONTERA<sup>2</sup>, el objetivo de los cálculos era entender cómo las moléculas candidatas potenciales se unen para formar un sólido (un cristal, una película, un polímero, etc.) y pronosticar si ese sólido tendría las propiedades electrónicas correctas. Este trabajo produjo una base de datos de propiedades de una gran cantidad de compuestos, útiles para la construcción de celdas. Actualmente se pretende sintetizar tetrámeros de compuestos aromáticos cuyas propiedades electrónicas se han calculado. Estas moléculas deben de ser excitadas por energía luminosa dentro del espectro visible, con mayor selectividad a la luz roja. Parte de la radiación incidente se pierde por reflexión y otra parte por transmisión. El resto es capaz de mover electrones del orbital HOMO al LUMO y producir una corriente proporcional a la radiación incidente.

En este trabajo se sintetizaron tres compuestos aromáticos aceptores de electrones y dos dímeros: 2-bromo-4-feniltiazol y 2-bromo-5-feniltiazol que posteriormente se acoplarán a otros dímeros para producir tetrámeros que se ha pronosticado, mediante cálculos de mecánica cuántica, serán componentes de celdas solares eficientes<sup>2</sup>.

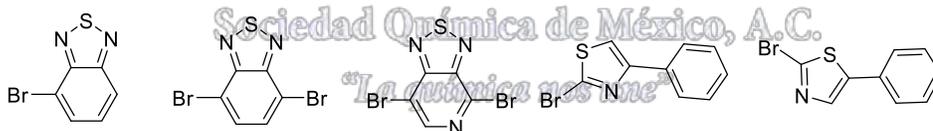


Figura 1

### Discusión y Resultados

El 4-bromo 3,1,2 benzotiadiazol y el 4,7-dibromo-3,1,2-benzotiadiazol (1) se sintetizaron por bromación con 1 ó 2 equivalentes de Bromo en ácido bromhídrico, de 3,1,2-benzotiazol que a su vez se obtuvo por la reacción de o-fenilendiamina con cloruro de tionilo<sup>3</sup> en presencia de base con rendimientos aceptables. Los espectros de infrarrojo de los compuestos dibromados muestran que no hay presencia de aminas y las bandas características de C=N 1615 cm<sup>-1</sup>, mientras que los espectros de resonancia magnética nuclear de protón muestran el del compuesto dibromado sólo un singulete CDCl<sub>3</sub>, 7.58, de los hidrógenos aromáticos y el monobromado muestra tres señales 7.90, 7.41 y 7.69

Síntesis de 4-fenil-tiazol y 5-fenil-tiazol.

Se planteó la síntesis de estos compuestos a partir de los bromuros que se muestran, para bromar posteriormente la posición 2 de tiazol<sup>4</sup>. La reacción de Hantsch está ampliamente descrita<sup>5</sup>, pero el 5-feniltiazol requiere del 2-fenilacetaldehído, que está regulado y no se puede conseguir fácilmente. El 5-feniltiazol, por otro lado, requiere de acetofenona, un reactivo fácilmente

asequible<sup>6</sup>. En el laboratorio se contaba con dimetilcetal de fenilacetaldehído, que se desprotegió para llevar a cabo las reacciones necesarias para la obtención de 5-feniltiazol. La tioformamida se obtuvo de la reacción de formamida con reactivo de Lawesson. Una reacción de bromofenilacetaldehído con tioformamida produjo el 5-feniltiazol. La resonancia magnética protónica mostró la presencia del producto.

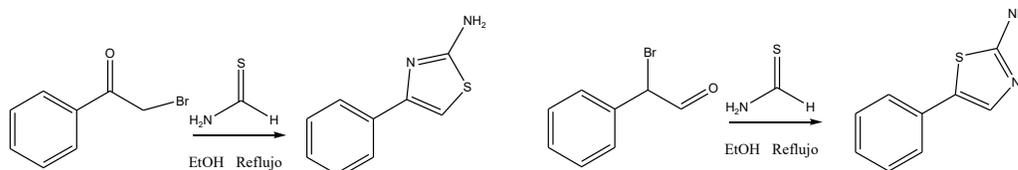


Figura 2

Se propuso hacer las reacciones de bromoacetaldehído y de bromoacetofenona con tiourea para obtener los correspondientes 2-aminotiazoles, como se observa en la figura 2, que posteriormente se yodaron o bromaron mediante reacciones de Sandmeyer<sup>7</sup> para obtener los compuestos bromados.

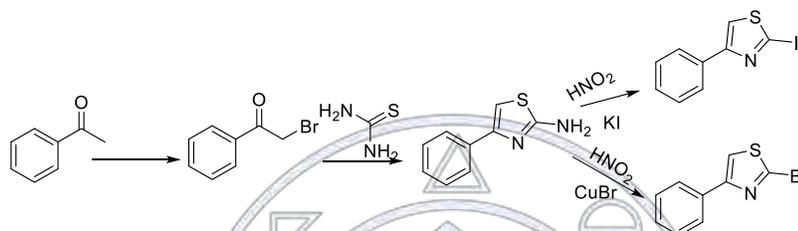


Figura 3

## Materiales y Métodos

Todos los reactivos y sílica gel se obtuvieron de Sigma-Aldrich. El éter etílico y THF, se secaron con sodio metálico. Los puntos de fusión se determinaron con un aparato Fisher-Johns sin corregir. Los espectros de resonancia magnética nuclear de  $H^1$  se obtuvieron en un espectrofotómetro Variant Unity Inova 300 MHz usando  $CDCl_3$  como disolvente. La espectroscopia de infrarrojo se realizó en un espectrofotómetro Perkin Elmer Spectrum 400 FT-IR/FT-FIR Spectrometer con el accesorio universal ATRSampling Perkin Elmer Precisely. La espectrometría de masas se realizó en un espectrómetro Thermo- Electron DFS, acoplado a cromatógrafo de gases Therm-Electron Trace GC Ultra. La espectroscopia UV/ visible se realizó en un espectrofotómetro Lambda 2, Perkin Elmer.

### Síntesis de 4,7-dibromo-3,1,2-benzotiadiazol y 4-bromo-3,1,2-benzotiadiazol<sup>8</sup>

A una solución de *o*-fenilendiamina en diclorometano se agregó trietilamina, y se agitó hasta su disolución. Se adicionó lentamente el cloruro de tionilo y se reflujo la mezcla durante cuatro horas, se enfrió a temperatura ambiente y se retiró el disolvente. Se adicionó agua y se llevó a un pH de 2 con HCl concentrado. Finalmente se hizo un arrastre con vapor. El producto se extrajo con diclorometano, La evaporación del diclorometano produjo el benzotiadiazol.

El benzotiadiazol y ácido bromhídrico, se agitaron a temperatura ambiente hasta la disolución del sólido. Se adicionó lentamente una mezcla bromo y ácido bromhídrico. La mezcla se dejó a reflujo por 6 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente se añadió una solución saturada de bisulfito de sodio. El producto se filtró al vacío y se lavó con éter frío permitiendo obtener el producto dibromado deseado. Para el caso del monobromado se utilizó sólo un equivalente de Bromo y 2 horas de reflujo, se obtuvieron los productos dibromado y monobromado, éste en mayor cantidad.

### Síntesis de 2,5-Dibromo-3,4-diaminopiridina y 2,5-dibromo-[3,4c]-piridinotiadiazol<sup>9</sup>

Se preparó una solución de diaminopiridina con ácido bromhídrico en un matraz, se agregó bromo muy lentamente y se reflujo durante toda la noche. Se dejó enfriar a temperatura ambiente se filtró al vacío. El sólido que se obtuvo se lavó con una solución de carbonato de sodio saturado y con solución de bisulfito de sodio. Para purificar se hizo en cromatografía en columna de sílice con diclorometano/acetato de etilo (4/1) como eluyente: obteniendo un sólido amarillo, Rendimiento 48%.

En un matraz de dos bocas se colocó una solución de 2,5- Dibromo-3,4-diaminopiridina y piridina, con agitación se llevó a 0 °C. Se adicionó lentamente cloruro de tionilo. La mezcla se dejó agitando por un par de horas. una vez terminado el tiempo, se le agregó agua y se filtró el producto solido formado. purificación se hizo en columna. Rendimiento 20% Pf. 146.148°C

### Síntesis de 2-bromo-fenilacetaldehído y bromuro de fenacilo

La desprotección del dimetil acetal fenilacetaldehído, por microondas en agua<sup>10</sup>. Una prueba con 2,4-dinitrofenilhidrazina comprobó la presencia del aldehído. El producto se extrajo con éter etílico y se hizo reaccionar con Bromo en dioxano para formar el 2- bromo-fenilacetaldehído<sup>11</sup>. Se lavó con agua fría y se extrajo con éter etílico. El líquido de color verde obtenido se usó para la siguiente reacción.

Una vez obtenidos los derivados bromados de la acetofenona y el fenilacetaldehído, se formó el correspondiente feniltiazol mediante la síntesis de Hantzsch usando Tioformamida<sup>12</sup>.

#### Síntesis de Tioformamida<sup>13</sup>

Se colocó en agitación a temperatura ambiente una solución de formamida en éter etílico y reactivo de Lawesson, después de 3 horas se filtró la solución y se eliminó el disolvente, dejando la tioformamida, sólido amarillo de olor desagradable.

#### Síntesis de 4-feniltiazol y 5-feniltiazol

Para obtener el 4-feniltiazol se partió de acetofenona para formar bromuro de fenacilo<sup>6</sup>, se añadió un equivalente de tioformamida en etanol, se reflujo toda la noche, el etanol se evaporó en rotavapor y la solución resultante se vertió en agua destilada, se basificó con Hidróxido de amonio y el precipitado se filtró. Se purificó por cromatografía en columna.

#### Síntesis de 2-amino-4-feniltiazol y 2-amino-5-feniltiazol<sup>5</sup>

Se disolvió bromuro de fenacilo en etanol junto con la tiourea, se reflujo durante la noche. Se eliminó el etanol en rotavapor y se agregó agua, para posteriormente basificar con Hidróxido de amonio el precipitado formado se filtró y se recristalizó de etanol.

El 2-bromo-fenilacetaldehído y tiourea se disolvieron en etanol. La reacción se dejó a reflujo toda la noche, posteriormente se eliminó el etanol, se agregó agua y se llevó a pH básico. El precipitado formado se filtró y se purificó por cristalización.

Los 2-aminofeniltiazoles se transformaron en derivados bromados o yodados en la posición 2, con la metodología de Sandmeyer<sup>7</sup>: a los 2-amino-feniltiazoles se les agregó HCl y nitrito de sodio a 0°C para formar la sal de diazonio. Para obtener los compuestos bromados, se utilizó Bromuro cuproso y para los derivados yodados se usó Yoduro de potasio, se calentaron las mezclas lentamente para eliminar el nitrógeno, se extrajeron con acetato de etilo y se purificaron por cromatografía en columna.

#### Referencias

1. R. Bohacek, C. McMartin, W. Guida The art and practice of structure-based drug design: A molecular modeling perspective. *Med. Res. Rev.* **1996**, 3–50
2. Carlos Amador Bedolla, Roberto Olivares Amaya, Johannes Hachman and Alan Aspuru Guzik, *Organic Photovoltaics, Informatic for materials Science and Engineering.* **2013**, 423-440.
3. J. E. Milne, S. L. Buchwald, An active catalyst for cross coupling of Negishi reactions, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028-13032.
4. Julien Roger, Franc Pozgan and Henry Doucet, Ligand-free palladium-catalyzed Direct arylation of thiazoles at low catalyst loadings, *Journal of Organic Chemistry*, **2009**, *74*, 1179-1186.
5. Patente Preparation method of 2-amino-5-(4-amino phenyl)-thiazole, CN201210492461, **2013-03-27**
6. R. M. Cowper and L. H. Davidson, Phenacyl bromide. *Org. Synth.* **1939**, *19*, 24.
7. Fabrice G. Siméon, Matthew T. Wendahl, and Victor W. Pike Efficient and Regioselective Halogenations of 2-Amino-1,3-thiazoles with Copper Salts *J Org Chem.* **2009**, *74*, 2578–2580.
8. Prashant Sonar, Samarendra P. Singh, Phillipe Leclère, Mathieu Sorin, Synthesis, Characterization and comparative study of thioephene, benzothiadiazole based donor-acceptor materials. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 3228-3237.
9. Weijiang Ying, Xiaoyu Zhang, Xin Li, Wenjun Wu, Fuling Guo, Jing Li, Hans Agren, Jianli Hua. Synthesis and photovoltaic properties of new [1,2,5]thiadiazolo[3,4-c]pyridine-based organic Broadly absorbing sensitizers for dyesensitized solar cells. *Tetrahedron.* **2014**, *70*, 3901-3908.
10. Antonio Procopio, Marco Gaspari, Monica Nardi, Manuela Oliverio, Antonio Tagarelli and Giovanni Sindon. Simple and efficient MW-assisted cleavage of acetals and ketals in pure water, *Tetrahedron Letters.* **2007**, *48*, 8623–8627.
11. Patente Imidazol [1,2-A]Pyridine Derivatives and their use as positive Allosteric Modulators of MGLUR2 receptors WO2009062676 (A2) — **2009-05-22**.
12. Turan Ozturk, Erdal Ertas, and Olcay Mert. Use of Lawesson's Reagent in Organic Syntheses. *Chemical Reviews*, **2007**, *107*, 5210–5278
13. J. Rohály, L. Novák & Cs. Szántay A convenient preparation of Thioformamide. *Synthesis of Thiazole-4-Carboxylic acid*, *Organic Preparations and Procedures International*, **1999**, *6*, 693-694

## Glycosylation of ceramides promoted by montmorillonite in supercritical carbon dioxide

Sonia García González<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1</sup>, Eréndira García Ríos<sup>2</sup>, Jorge Cárdenas<sup>2</sup>, Bao N. Nguyen<sup>3</sup>, José Antonio Morales Serna<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México

<sup>2</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México

<sup>3</sup> School of Chemistry, University of Leeds, UK

1794sonia@gmail.com

### Abstract

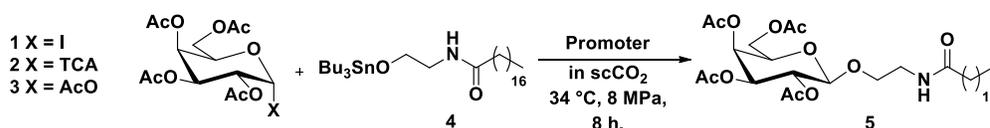
The direct glycosylation of ceramides in supercritical carbon dioxide (scCO<sub>2</sub>) successfully proceeded to produce β-glycolipids with a high yield and full stereoselectivity. The reaction is promoted by montmorillonite under catalytic heterogenous conditions.

### Introduction

GSLs constitute a heterogeneous group of biomolecules involved in cellular trafficking and signalling functions.<sup>1</sup> These compounds are sites for host–pathogen/toxin interactions and for the generation of pathological/infectious forms of proteins associated with Alzheimer’s and prion diseases<sup>2</sup> and HIV.<sup>3</sup> These observations, in conjunction with our interest in providing a homogeneous material for use in bioorganic studies, encouraged us to develop alternative glycosylation protocols in the presence of heterogeneous promoters to replace the typical acids such as BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O or TBDMSOTf.<sup>4</sup> Thus, we herein report a direct, selective protocol for the glycosylation of ceramides based on the high reactivity of stannyl ceramides and the solubility of sugar acetates in scCO<sub>2</sub> in the presence of a montmorillonite,<sup>5</sup> which offers a range of advantages over liquid acids, as it is noncorrosive, inexpensive, stable, and readily reusable.

### Results and discussions

The reaction of derivative **4** as an acceptor group and galactosyl donors **1-3** was chosen as the model reaction to test the potential of scCO<sub>2</sub> as a reaction medium (Scheme 1 and table 1). The reaction was carried out under 8 MPa of CO<sub>2</sub> at 34 °C. Initially, glycosyl iodide<sup>6</sup> **1** was used as the donor group, and the results showed an excellent yield when the reaction was performed in the presence of tetrabutylammonium iodide (TBAI) and montmorillonite. The yield decreased when only modified montmorillonite was used as the promoter in the reaction medium (Table 1, entry 2). With no promoter, this reaction did not occur after 8 h (Table 1, entry 3). Alternatively, we also investigated the reactivity of stannyl ether **4** with others donors with different leaving groups such as trichloroacetimidate (TCA) and acetate. The trichloroacetimidate was expected to behave similarly to the iodo derivative when used as a promoter. Effectively, when **2** was reacted with the stannyl ether **4**, β-glycilioid **5** was obtained in a similar yield (Table 1, entry 4). The reaction of penta-*O*-acetyl-β-D-galactopyranose **3**, a readily accessible glycosyl donor, was probed with the stannylated acceptor **4** in the presence of modified montmorillonite, led to a decrease in the yield of the β-Galcer analogue **5** (Table 1, entry 5).



Scheme 1.

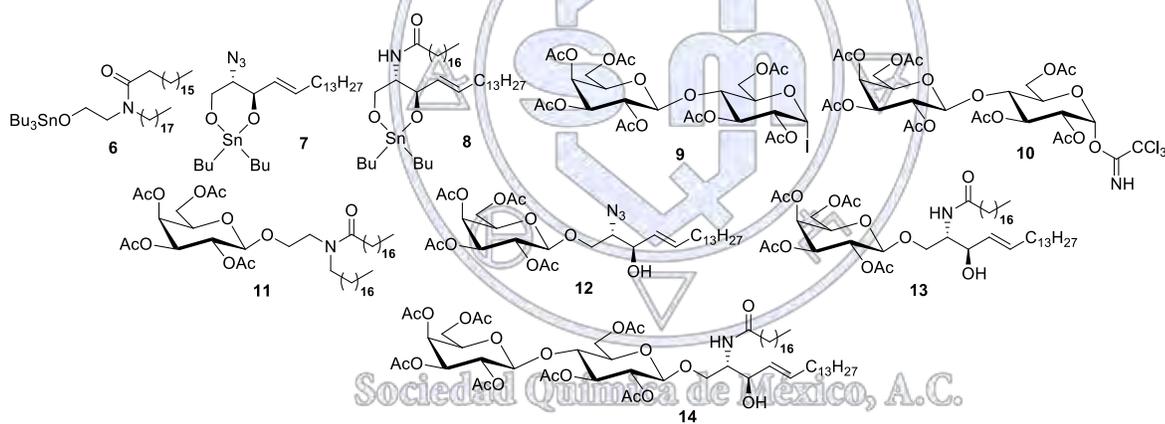
Glycosylation of stannyl ether **4** in scCO<sub>2</sub>

**Table 1** Glycosylation of stannyl ether **4** in scCO<sub>2</sub>

Entry	Acceptor	Promoter	Yield (%)	Ratio ( $\alpha/\beta$ )
1	1	Modified montmorillonite and TBAI	80	0/1
2	1	Modified montmorillonite	20	0/1
3	1	TBAI	0	-
4	2	Modified montmorillonite	75	0/1
5	3	Modified montmorillonite	60	0/1

To examine the scope of these glycosylation protocols in the synthesis of biologically relevant glycolipids, the glycosylation of azidosphingosine, ceramide and analogues was tested (Table 2). Thus, when the ceramide analogue **6** was reacted with glycosyl iodide **1** following the general protocol of glycosylation, the glycolipid **11** was exclusively obtained in an 80 % yield. Similar yields were obtained when **2** was used as the donor group (Table 2, entries 1 and 2). When stannyl acetal **7**, which is obtained from the reaction of azidosphingosine with  $\text{Bu}_2\text{SnO}$  with the exclusion of water, was reacted with **1** in the standard conditions, the  $\beta$ -*O*-glycoside **12** was obtained in a 73 % yield. Additionally, the use of **2** as a donor group in this case afforded similar yields (Table 2, entries 3 and 4). The reaction was fully chemo- and stereoselective by exclusively involving the primary hydroxyl group. Similarly, stannyl acetal **8** was also reacted with glycosyl donors **1** and **2** in the presence of modified montmorillonite, and the galactosyl ceramide **13** was obtained in 70 and 65 % yields, respectively. Additionally, the reaction was fully chemo- and stereoselective in this case (Table 2, entries 5 and 6). Finally, glycosylation of **8** with the corresponding hepta-*O*-acetylactosyl iodide **9** or hepta-*O*-acetylactosyl trichloroacetimidate **10** also afforded the corresponding glycolipid **14** in good yields (Table 2, entries 7 and 8).

**Table 2** Synthesis of  $\beta$ -glycosphingolipids in  $\text{scCO}_2$



Entry	Donor	Acceptor	Glycolipid	Yield (%)	Ratio ( $\alpha/\beta$ )
1	1	6	11	80	0/1
2	2	6	11	77	0/1
3	1	7	12	73	0/1
4	2	7	12	70	0/1
5	1	8	13	70	0/1
6	2	8	13	65	0/1
7	9	8	14	68	0/1
8	10	8	14	65	0/1

The principal drawbacks in the direct glycosylation of ceramides is the low yields (> 60 %) obtained when the reaction is carried out using  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , THF or toluene as solvent,<sup>4</sup> which contrast with the results obtained in the present work.

### General procedure of glycosylation

Glycosyl donor (1 mmol), acceptor (1.1 mmol), TBAI (1 mmol) and modified montmorillonite (50 mg) were added to a reactor (50 mL). Then, the reactor was heated at to 34 °C and CO<sub>2</sub> was introduced with high pressure pump. The reaction mixture was stirred at 34 °C and 8.0 MPa for 8 hours. Afterwards, the modified motmorillonite was removed by filtration using methanol. The resulting residue was purified by flash column chromatography on silica gel using hexane-AcOEt-MeOH as mobile phase to give the desired product. The <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopic data for all products were consistent with the data reported for the synthetic product.<sup>6</sup>

## Conclusions

In summary, the highly stereoselective glycosylation protocol described in this work offers an efficient strategy for directly synthesizing β-glycolipids with best yields that described in the literature. The synthetic strategy was designed to exploit the presence of the CO<sub>2</sub>-philic unit in the donor group and used a stannyl ceramide as an active acceptor group. The overall process occurs with complete chemoselectivity (differentiation of the primary and secondary OH on the lipid moiety) and stereoselectivity (β-anomer only).

## References

1. (a) B. N. Vajaria and P. S. Patel, *Glycoconj. J.*, 2017, **34**, 147; (b) G. D'Angelo, S. Capasso, L. Sticco and D. Russo, *FEBS Journal*, 2013, **280**, 6338; (c) A. H. Merrill, Jr., *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 6387; (d) S. Hakomori, *BBA-General Subjects*, 2008, **1780**, 325; (e) A. R. Todeschini and S. Hakomori, *BBA-General Subjects*, 2008, **1780**, 421.
2. N. Taïeb, N. Yahy and J. Fantini, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2004, **56**, 779.
3. (a) K. D. McReynolds and J. Gervay-Hague, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 1533; (b) L. Augustin, J. Fantini and D. R. Mootoo, *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, **14**, 1182; (c) S. S. Rawat, B. T. Johnson and A. Puri, *Biosci. Rep.*, 2005, **25**, 329.
4. J. A. Morales-Serna, O. Boutureira, Y. Díaz, M. I. Matheu, S. Castellón, *Carbohydr. Res.* **2007**, 342, 1595.
5. J. A. Morales-Serna, B. A. Frontana-Urbe, R. Olguin, V. Gómez-Vidales, L. Lomas-Romero, E. Garcia-Ríos, R. Gaviño, J. Cárdenas, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 42613.
6. (a) J. A. Morales-Serna, O. Boutureira, Y. Díaz, M. I. Matheu and S. Castellón, *Org. Biomol. Chem.*, 2008, **6**, 443; (b) J. A. Morales-Serna, Y. Díaz, M. I. Matheu and S. Castellón, *Org. Biomol. Chem.*, 2008, **6**, 3831.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Utilización de carbenos de Fischer como plataforma para la síntesis de materiales fluorescentes

Verónica Luna Martínez<sup>1</sup>, María Inés Flores Conde<sup>1</sup>, Erik Iván Velazco Cabral<sup>1</sup>, Eduardo Peña Cabrera<sup>1</sup>, David Cruz Cruz<sup>1</sup>, Yolanda Alcaraz-Contreras<sup>2</sup>, Miguel Á. Vázquez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, México. <sup>2</sup>Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, México.

mvazquez@ugto.mx

### Resumen

En esta investigación se realiza una estrategia importante de síntesis a partir de 4 reacciones clave para la obtención de BODIPYs. Primeramente se utiliza como material de partida diferentes carbenos de Fischer y oxazolonas la cuales pueden ser funcionalizadas para generar un dipolo, a partir de estos 2 interesantes materiales de partida se obtienen diferentes pirroles tetrafuncionalizados. Con este heterociclo posteriormente se lleva a cabo una formilación como método para funcionalizar el BODIPY final. Con estas metodologías se han obtenido moléculas funcionalizadas de manera simétrica con diferentes grupos voluminosos. Las propiedades foto físicas de los compuestos obtenidos fueron evaluados y son mostrados en este trabajo.

### Introducción

Desde la primera síntesis de BODIPYs en 1965 por Treibs y Kreuzer, los colorantes de este tipo han sido de gran interés debido a sus favorables rendimientos cuánticos de fluorescencia<sup>1</sup>. Se han estudiado y aprovechado sus propiedades características de solubilidad en disolventes orgánicos y su estructura de switterion<sup>2</sup>. El interés por lograr una estrategia de funcionalización para diversificar su solubilidad sin perder su rendimiento cuántico, lo que ha sido un reto importante. Se ha demostrado que el rendimiento cuántico de los BODIPYs puede variar dependiendo de la funcionalización y de la posición en la cual sea introducido el sustituyente<sup>3</sup>. Al introducir un grupo que extienda su conjugación se lleva a cabo desexcitación por vías no radiativas lo cual no lleva a buena fluorescencia pero por el contrario cuando no se extiende la conjugación donde hay un enlace  $\sigma$  hay efectos batocrómicos que aumentan la fluorescencia<sup>4</sup>.

Por otro lado los compuestos plataforma para la síntesis de BODIPYS de esta investigación, son los carbenos de Fischer han sido de gran estudio desde su síntesis por primera vez en 1964, los carbenos de este tipo son característicos por formar un enlace metal-carbono con una interacción donador-aceptor del metal y la unión del carbeno dada por donación  $\sigma$  y una retrodonación  $\pi$  débil, donde la densidad electrónica del enlace está más localizada hacia el metal ello es favorecido a la presencia de grupos electro donadores. Este tipo de carbenos se asocian con metales de transición de bajo estado de oxidación del grupo 6.

Sociedad Química de México, A.C.

### Exposición

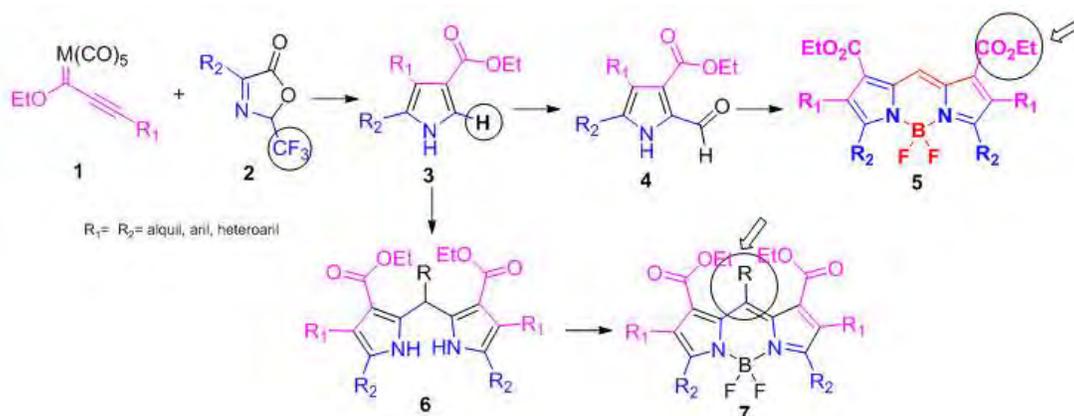
*"La química nos une"*

En esta investigación se utiliza el heterociclo de pirrol obtenido a partir de oxazolonas y carbenos de Fischer, este heterociclo funcionalizado por grupos alquilo, aromáticos y heteroaromáticos es utilizado para la síntesis de BODIPYs sustituidos simétricamente.

### Discusión y resultados

Con el fin de obtener el núcleo de BODIPY, se utilizó oxazolonas y carbenos de Fischer como material de partida y la ruta de síntesis fue de 4 pasos: a) Se obtiene la oxazolona (**2**) a partir del aminoácido *L*-glicina (1 equivalente) con anhídrido trifluoroacético con TEA. b) Para obtener el carbeno de Fischer (**1**) se obtuvo de los fenilacetiluro de litio y el  $\text{Cr}(\text{CO})_6$ , el metalcilato fue alquilado con sal de Meerwein para generarlo con buenos rendimientos. c) Con el compuesto (**1**) y la oxazolona se realiza una ciclocondensación (3+2) para la obtención de un pirrol (**3**) en THF, para dicho procedimiento se probó con carbenos de Fischer de W y Cr obteniendo mejores resultados con este último, después de la purificación y obtención del producto se comprobó una completa transformación de los sustratos. d) Se realizó una formilación 4 de 1 al pirrol bajo el proceso reportado, se utilizó DMF y  $\text{POCl}_3$ . Finalmente se realizó la correspondiente condensación al pirrol funcionalizado para la obtención de BODIPYs **5** y **7** sustituidos simétricamente como se muestra en el **Esquema 1**.

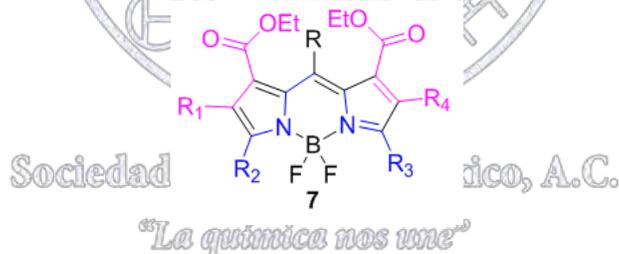
**Esquema 1. Mecanismo general de la reacción y obtención de BODIPYs.**



Se han generado 5 productos (hasta el momento), después de la caracterización y según los datos de las pruebas foto físicas y la obtención de los rendimientos, los resultados hasta el momento se han mostrado bastante favorables, dichos datos se enumeran en la siguiente **Tabla 1**.

**Tabla 2. Recopilación de resultados de los datos obtenidos**

R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	% Rend.	$\lambda_{\text{abs}}$	$\lambda_{\text{emi}}$	Shif Stoke	$\phi$
H	Ph	Ph	Ph	Ph	37	552	637	85	11.1
H	4-CH <sub>3</sub> -Ph	Ph	Ph	4-CH <sub>3</sub> -Ph	34	552	645	93	13.6
H	<i>c</i> -Pr	Ph	Ph	<i>c</i> -Pr	40	536	625	89	7.1
H	3-Tiofeno	Ph	Ph	4-CH <sub>3</sub> -Ph	32	556	648	92	15.2
H	3-Tiofeno	Ph	Ph	3-Tiofeno	25	556	651	95	14.9



**Conclusiones**

Respecto a los resultados observados se puede deducir que el producto de mayor fluorescencia de BODIPYs es cuando se sustituye con *p*-metil-Ph en posición 2 y 3-Tiofeno en la posición 6 sustituido de manera simétrica, con un rendimiento cuántico de 15.2, seguido del producto sustituido doblemente con 3-Tiofeno simétricamente en las mismas posiciones que el producto anterior obteniendo un rendimiento de 14.9, el producto que obtuvo un menor rendimiento cuántico de 7.1, fue el compuesto sustituido con *c*-Pr en posiciones 2 y 6 simétricamente. Con dichos resultados podemos deducir que cuando se tiene un grupo heteroaromático y un grupo aromático sustituido con un grupo alquilo en posiciones 2 y 6 favorece la fluorescencia hacia el rojo (550-600nm).

**Referencias**

1. Treibs, A.; Kreuzer, F. H.; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223.
2. A. Haugland, R. P.; Gregory, J.; Spence, M. T. Z.; *Molec. Prob.* **2002**,
3. Zhang, D.; Martín, V.; García, I.; *Phys. Chem.* **2011**, 13, 13026-13033.
4. Bañuelos, J.; Agarabeitia, A. R.; García, I.; *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 14094-14105.

## Síntesis asistida por microondas de pirroles esteroidales

Dra. María Antonieta Fernández Herrera<sup>1</sup>, Wendy Carolina Delit García<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física Aplicada, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Unidad Mérida, Km. 6 Antigua carretera a Progreso, A.P. 73, Cordemex, Mérida 97310, Yucatán, México

<sup>2</sup> Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán, Periférico Norte, Km 33.5 Tablaje Catastral 13615 Chuburná de Hidalgo Inn, Mérida 97203, Yucatán, México

wendydelit@gmail.com

En el presente trabajo se describe una metodología novedosa para la síntesis, a partir de la diosgenina, de derivados esteroidales que contengan un anillo de pirrol en la cadena lateral. Se generó la función 1,4 dicarbonilo en la cadena lateral del esteroide a través de la apertura del espiroacetal para ser sometido posteriormente a una reacción asistida por microondas, obteniendo rendimientos moderados.

### Introducción

Los pirroles representan una de las clases más importantes de compuestos heterocíclicos, exhibiendo un amplio espectro de actividades farmacológicas como anticancerígenas, antiinflamatorias y antibióticas. En el campo de la química medicinal, ha cobrado una creciente importancia el diseño y síntesis de nuevos agentes anticancerígenos que presenten toxicidad baja o nula; sin embargo, los derivados del pirrol empleados como agentes anticancerígenos han sido escasamente reportados con excepción, hasta ahora, de algunos compuestos extraídos de fuentes naturales<sup>1</sup>, de modo que esta podría ser una potencial aplicación a mediano plazo.

Las sapogeninas espirostánicas son la materia prima de partida para este trabajo, se obtienen a partir de la hidrólisis de la correspondiente saponina y contienen un núcleo esteroideal cuya característica principal es su sistema espirocetal fusionado en los anillos E y F de la cadena lateral, y su apertura y funcionalización constituye una de las principales estrategias de síntesis de derivados esteroidales<sup>2</sup>. El núcleo esteroideal es rígido y quiral, en consecuencia, adecuado para crear extensas arquitecturas moleculares.

Hasta ahora, no se han encontrado reportes de síntesis de esteroides que contengan anillos de pirrol en la cadena lateral. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es sintetizar este tipo de compuestos a partir de una serie de modificaciones estructurales de la cadena lateral de la diosgenina, para ser posteriormente caracterizados y evaluados biológicamente.

### Materiales

La diosgenina como material de partida fue obtenida de Meyer (>92 %). La reacción de Paal Knorr se llevó a cabo en un Equipo de microondas Anton Paar Monowave Extra con columnas de sílica de 12 g HP grade, Sigma Aldrich. Se empleó un cromatógrafo de columna CombiFlash RF + Lumen Teledyne ISCO para llevar a cabo la purificación de los productos. Se llevó a cabo el reporte de NMR H<sup>1</sup> y C<sup>13</sup> en un equipo NMR Agilent de 600 MHz. Los espectros fueron referenciados con el disolvente residual.

### Discusión de resultados

Desde que se reportó la primera síntesis de Paal-Knorr, se han desarrollado diversas variaciones a su procedimiento sintético empleando catalizadores como ácidos de Brønsted, como H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl y ácido *p*-toluenosulfónico<sup>3</sup>, así como ácidos de Lewis como ZrCl<sub>4</sub>, BiCl<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub>, InCl<sub>3</sub>, y FeCl<sub>3</sub><sup>4</sup>, sin embargo, se ha considerado como una seria limitación la sensibilidad de algunos sustratos sustituidos en el uso de ácidos de Lewis<sup>5</sup>.

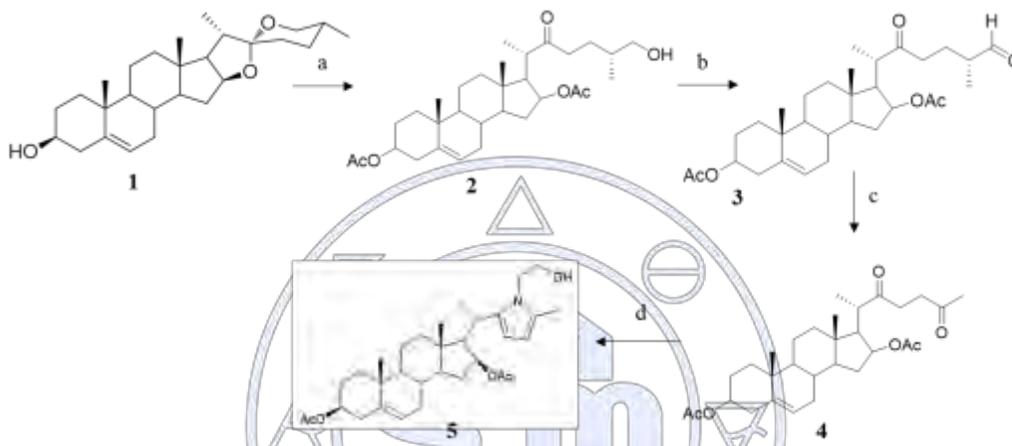
Además de los ácidos mencionados, se han introducido otros tipos de catalizadores a la reacción de Paal-Knorr como sólidos heterogéneos con sitios activos, líquidos iónicos, disolventes eutécticos, enzimas y organocatalizadores. Sin embargo, desde el punto de vista sintético, algunos de estos procedimientos han restringido actividad y han presentado problemas de operación y, por consiguiente, han resultado costosos y largos<sup>5</sup>. El desarrollo de procedimientos más eficientes en cuestiones de tiempo y energía como la síntesis orgánica asistida por microondas iniciaron con el uso de alternativas aceptables para el medio ambiente<sup>6</sup>.

En el ámbito de la química verde, se han reportado síntesis de Paal-Knorr a temperatura ambiente, a cambio de elevar los tiempos de reacción de 18 a 24 horas. Por otro lado, se han propuesto otras estrategias sintéticas alternativas en los últimos años empleando condiciones libres de solvente, a partir de las cuales los rendimientos no suelen ser los más óptimos.

Hasta la fecha, la síntesis de pirroles asistida por microondas ha sido reportada principalmente en reacciones de multicomponentes con buenos rendimientos; sin embargo, no existen registros de su uso en la formación de pirroles esteroidales bajo la técnica de Paal-Knorr, por lo que ha sido un campo de estudio atractivo.

Se han llevado a cabo estudios sobre en la síntesis de pirroles esteroidales dentro del grupo de investigación, llegando a una metodología factible asistida por microondas, minimizando así las cantidades requeridas de materia prima y los tiempos de operación, siendo ésta una metodología de bajo costo y con futuro para ser optimizada.

La serie de reacciones empleadas para llevar a cabo la síntesis del compuesto esteroidal con un núcleo pirrólico a partir de la diosgenina **1** ((25*R*)-espirost-5-en-3 $\beta$ -ol), se describen a continuación:



Esquema 1. Ruta de síntesis. a:  $BF_3 \cdot OEt_2 / Ac_2O$  15 eq, 0 °C; b: PCC 1.5 eq, t.a.; c: 3,4,5-trimetoxianilina, 160 °C, 20 min; d: Etanolamina, 200 °C, 80 min

La ruta de síntesis se inicia con la apertura de los anillos E y F en el grupo espirocetal mediante una acetólisis catalizada con el ácido de Lewis  $BF_3 \cdot OEt_2$ <sup>7</sup>. El rendimiento obtenido en esta etapa del proceso para formar el diacetato de (25*R*)-26-hidroxi-22-oxocolest-5-en-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diilo **2** a 0 °C fue de 42%.

El segundo proceso consistió en una oxidación selectiva del grupo hidroxilo ubicado en el C-26 para generar un grupo carbonilo mediante el uso de un agente oxidante suave. El rendimiento de la formación del diacetato de (25*R*)-22,26-dioxocolest-5-en-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diilo **3** fue de 84%.

El tercer paso de reacción consistió en la formación del diacetato de 22,25-dioxo-27-norcolest-5-en-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diilo **4** a partir de la reacción asistida por microondas del producto obtenido en el paso anterior con una amina rica en electrones, dando lugar a la formación de una base de Schiff en el medio, continuando dicha reacción con la formación de una enamina a partir de un reordenamiento interno, seguido de una reacción de adición con moléculas de agua del medio y su respectiva desprotonación, promoviendo la formación de un grupo carbonilo en C-25. El rendimiento obtenido fue del 59%.

Finalmente, se llevó a cabo la reacción de Paal-Knorr con etanolamina catalizada por el ácido *p*-toluenosulfónico para obtener el 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diacetoxi-*N*-(2-hidroxi)etilpirrolo[2',3',4',5':22,23,24,25]-27-norcolest-5-eno **5**, obteniendo un rendimiento de 58%. Los tiempos de reacción propuestos en el estudio para llevar a cabo la formación del producto fueron de 20, 30, 40, 60 y 80 minutos, observando a 80 minutos la finalización de la reacción mediante cromatografía de capa fina.

### Parte experimental

Para llevar a cabo la obtención del 3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diacetoxi-*N*-(2-hidroxi)etilpirrolo[2',3',4',5':22,23,24,25]-27-norcolest-5-eno, se siguió el siguiente procedimiento: Se añadieron 0.04 mmol del 1,4-dicarbonilo 27-norceolestánico a un tubo especial para microondas y se disolvió en tolueno. Se añadió un exceso de etanolamina y *p*-TsOH como agente catalizador, y se sometió a calentamiento por microondas (200 °C, 600 Watts) a diferentes intervalos de tiempo. Posteriormente, se lavó el producto

obtenido con una solución saturada de NaCl, se extrajo con acetato de etilo y se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Se purificó el producto mediante cromatografía de columna con hexano y acetato de etilo 8:2 como fase móvil y una columna de sílica como fase estacionaria. Finalmente, se concentró el producto obtenido a sequedad y se caracterizó por análisis espectroscópico de resonancia magnética nuclear de protón y carbono.

Los desplazamientos clave en RMN <sup>1</sup>H son los siguientes: C-3 (4.53, m), C-6 (5.29, d), C-16 (4.9, m), C-18 (0.89, s), C-19 (1.19, s), C-20 (2.98, m), C-21 (1.16, d), C-23 (5.72, d), C-24 (5.71, d), C-26 (2.13, s)

### Conclusiones

Se obtuvo un compuesto esteroidal puro con un núcleo de pirrol en su estructura mediante una técnica asistida por microondas eficiente, de bajo costo y a tiempos cortos de reacción y con un rendimiento cuantitativo moderado.

### Bibliografía

1. Zhan, X.; Lan, L.; Zhang, Y.; Chen, J.; Zhao, K.; Wang, S.; Xin, Y.; Mao, Z. (2016). Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of New 3-substituted 4-(4-methoxy phenyl)-1H-Pyrrole Derivatives. *Bull. Korean Chem. Soc.*, Vol. 37, pp 200–206.
2. Fernández, M., A.; Sandoval, J.; Meza, S.; Montiel, S. (2009). Side-chain opening of steroidal sapogenins to form 22-oxocholestanic skeletons. An approach to analogues of the aglycone of the potent anticancer agent OSW-1. *J. Mex. Chem. Soc.*, Vol. 53, pp 126-130.
3. Akelis, L.; Rousseau, J.; Juskenas, R.; Dodonova, J.; Rousseau, C.; Menuel, S.; Prevost, D.; Tumkevičius, S.; Monflier, E.; Hapiot, F. (2016). Greener Paal–Knorr Pyrrole Synthesis by Mechanical Activation. *Eur. J. Org. Chem.*, pp 31–35.
4. Zhang, X.; Weng, G.; Zhang, Y.; Li, P. (2015). Unique chemoselective Paal-Knorr reaction catalyzed by MgI<sub>2</sub> etherate under solvent-free conditions. *Tetrahedron*, Vol. 71, 2595-2602.
5. Aghapoor, K.; Mohsenzadeh, F.; Darabi, H.; Sayahi, H.; Balavar, Y. (2016). L-Tryptophan-catalyzed Paal–Knorr pyrrole cyclocondensation: an efficient, clean and recyclable organocatalyst. *Res Chem Intermed.*, Vol. 42, pp 407–415.
6. Cho, H.; Madden, R.; Nisanci, B.; Török, B. (2015). The Paal–Knorr reaction revisited. A catalyst and solvent-free synthesis of underivatized and N-substituted pirroles. *Green Chem.*, Vol. 17, pp 1088–1099.
7. Fernández, M., A.; López, H.; Hernández, J.; López, M.; Escobar, M., L.; Sánchez, L.; Pinto, B., M.; Sandoval, J. (2010). Synthesis of 26-hydroxy-22-oxocholestanic frameworks from diosgenin and hecogenin and their in vitro antiproliferative and apoptotic activity on human cervical cancer CaSki cells. *Bioorg. Med. Chem.*, Vol.18, pp 2474–2484.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## ¿El acetonitrilo es más que solo un solvente? Estudio teórico y experimental

**Itzel Estefanía Galindo Idrogo**, Denisse Atenea de Loera Carrera, Saraí Vega Rodríguez, Ernesto de Jesús Rivera Avalos.  
*Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria.  
CP 78240. San Luis Potosí, México.*

### RESUMEN.

El principal uso del acetonitrilo es como solvente en reacciones químicas, sin embargo, no se ha estudiado la posibilidad de que actúe como base. En este trabajo, proponemos que el acetonitrilo no solo es el solvente, sino que participa directamente en la condensación aldólica abstrayendo protones de los reactivos. Para corroborar esta teoría realizamos una evaluación teórica de la autocondensación de *n*-heptanal e hicimos la comparación con los resultados obtenidos experimentalmente.

### INTRODUCCION.

El acetonitrilo es un disolvente aprótico polar importante en síntesis orgánica.<sup>1</sup> También es utilizado como fase móvil en HPLC y LC-MS.<sup>2</sup> Su toxicidad se considera modesta en pequeñas dosis.<sup>3</sup> Pero sus propiedades de basicidad no han sido estudiadas y, de hecho, se usa comúnmente para determinar los equilibrios ácido-base.

En las reacciones químicas orgánicas la etapa de desprotonación es un paso crucial ya que si no se llevará a cabo este paso los mecanismos de reacción no podrían realizarse y no sería posible la síntesis de moléculas de interés.<sup>4</sup> Las reacciones de condensación aldólica son ejemplo de una reacción en la que se necesita la desprotonación de una molécula que actúa como materia prima y este paso es el limitante de la velocidad de reacción.<sup>5</sup> En este tipo de reacciones se favorece la formación de enlaces carbono-carbono, importantes en numerosas transformaciones sintéticas y sobre todo cuando se pretenden sintetizar moléculas complejas.<sup>6</sup> Esta reacción es de gran importancia debido a sus numerosas aplicaciones industriales en farmacéuticos, fragancias, plastificantes, detergentes y cosméticos.<sup>7</sup>

Las bases utilizadas tradicionalmente son el hidróxido de sodio o de potasio, sin embargo, en los últimos años se han descrito numerosos catalizadores,<sup>8a,d,9</sup> incluyendo enzimas, anticuerpos catalíticos, organometálicos, organocatálisis, ácidos de Lewis y moléculas pequeñas, aunque el uso de acetonitrilo como catalizador básico en condensaciones aldólicas no ha sido reportado.

Mediante el uso de métodos semi-empíricos computacionales como PM6 se pueden estudiar y simular mecanismos de reacción como los de las condensaciones aldólicas, obteniendo geometrías y energías de optimización confiables en tiempos de cálculo cortos.<sup>10</sup>

### METODOLOGIA.

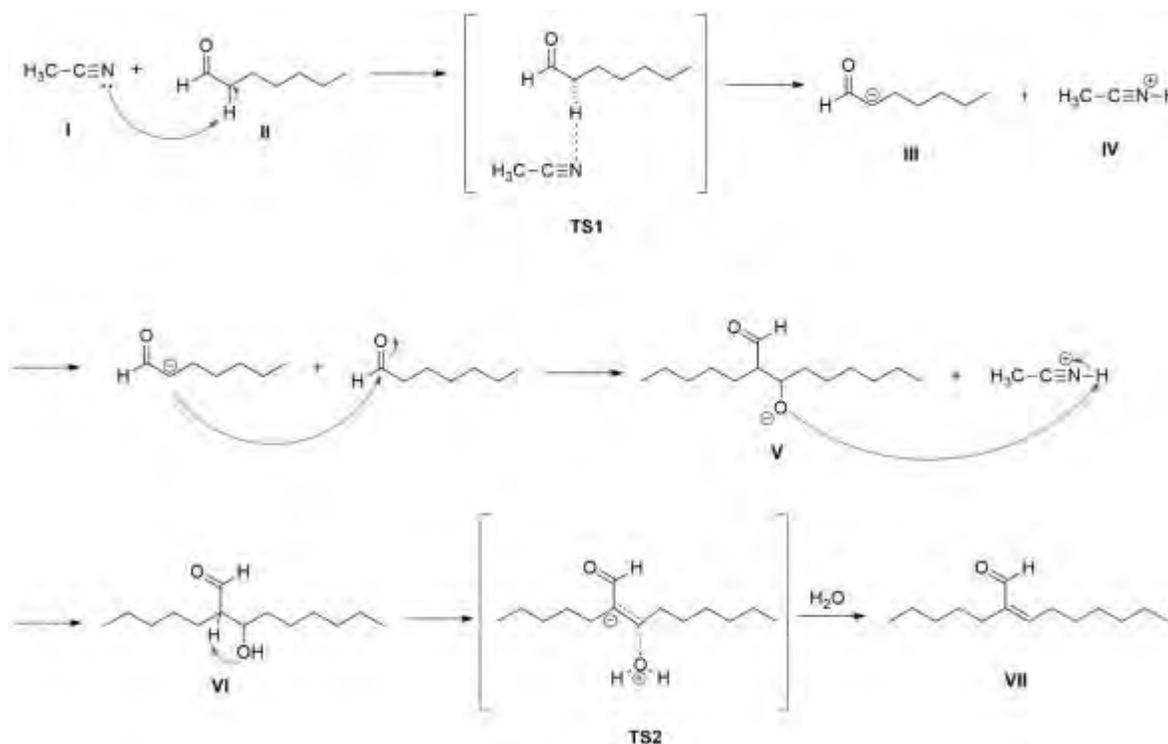
Debido a que el uso de radiación con microondas en síntesis orgánica presenta ventajas<sup>11</sup> frente al calentamiento convencional se decidió estudiar la recombinación del heptanal usando como base al acetonitrilo (Esquema 1).



**Esquema 1.** Reacción general de la recombinación del *n*-heptanal.

Además, se realizó un experimento en donde se usó como base la dietilamina, y otro en donde se usó un solvente de polaridad similar al acetonitrilo para corroborar si el acetonitrilo participa o no directamente en la reacción.

También se evaluó la viabilidad del mecanismo propuesto (Esquema 2) mediante química computacional, usando un método semi-empírico PM6<sup>10</sup> del paquete de programas de Gaussian 09<sup>12</sup>. En general, cada paso propuesto en el mecanismo fue modelado por exploraciones de la superficie de energía potencial a través de la coordenada de reacción correspondiente. La máxima energía obtenida fue usada para calcular el correspondiente estado de transición (TS) por medio del algoritmo QST2.<sup>13</sup> Se realizó el cálculo de frecuencias de vibración y la coordenada de reacción intrínseca (IRC) para corroborar cada TS obtenido.



**Esquema 2.** Mecanismo propuesto para la auto condensación del *n*-heptanal con acetonitrilo.

## RESULTADOS.

En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos, el uso de radiación microondas redujo el tiempo e incrementó el rendimiento (entrada 1), este efecto también se observó en ausencia de base (entrada 2). Comparando las entradas 1 y 2, proponemos que el acetonitrilo no sólo actúa como disolvente, sino que participa directamente en la reacción ya que se observó la formación de 2-pentil-2-nonenal aun cuando la reacción se llevó a cabo sin base, aunque con un rendimiento menor (entrada 2).

Para corroborar este efecto, establecimos un experimento utilizando un disolvente con basicidad similar al acetonitrilo (entrada 3)<sup>14</sup>. En este caso, se observaron trazas del producto en la reacción de reflujo y asistida por microondas indicando que el acetonitrilo juega un papel importante en la auto condensación del heptanal.

**Tabla 1. Rendimientos del 2-pentil-2-nonenal a través de la condensación del *n*-heptanal.**

Entrada	Solvente	Reflujo <sup>a</sup> %	MW % (tiempo, h)
1	MeCN	50 <sup>b</sup>	70 (1) <sup>b</sup>
2	MeCN	15	40 (2.5)
3	EtOH	Trazas	Trazas (2)

<sup>a</sup>tiempo en reflujo = 14h

<sup>b</sup>dietilamina como base

De acuerdo a los resultados obtenidos en los cálculos teóricos se muestra que la abstracción del proton del carbono alfa del heptanal (TS1) es el paso determinante en el mecanismo, ya que requiere una energía de activación de 84.307171 kcal/mol. Comparando estos resultados con los obtenidos experimentalmente, en base al rendimiento obtenido en ausencia de dietilamina, llegamos a la conclusión de que se requiere mayor energía para la abstracción del proton usando solamente acetonitrilo.

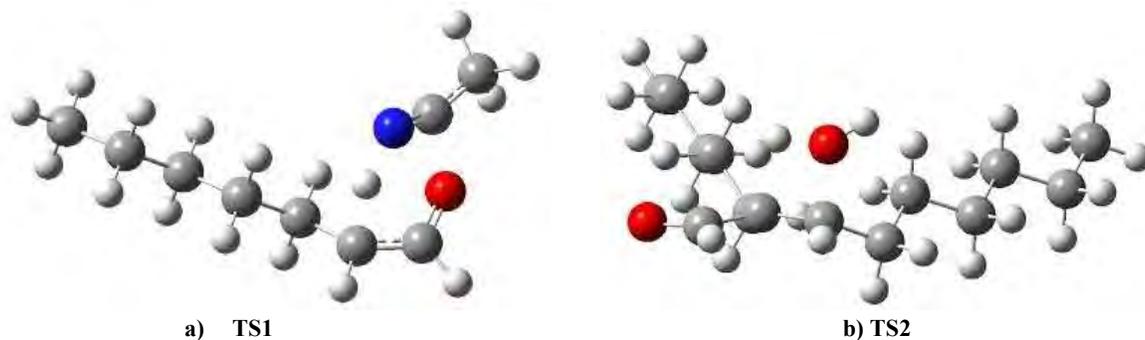


Figura 1. Estados de transición calculados a nivel de teoría de PM6.

## CONCLUSIONES.

En conclusión, se realizó una evaluación teórica de la condensación del *n*-heptanal utilizando el método semi-empírico PM6. Los resultados mostraron que se requiere una energía considerablemente alta para la abstracción del protón alfa en el heptanal, lo que sugiere que es difícil que el acetonitrilo actúe como base en la reacción, sin embargo, la irradiación con microondas favorece la reacción generando el producto en moderado rendimiento.

## REFERENCIAS

1. Scopus and Web of Science
2. (a) Jack Li, J.; Limerakis, C.; Pflum, D.A. *Modern Organic Synthesis in the Laboratory*, Oxford University Press, 2007. (b) *Dictionary of Chemistry*, McGraw-Hill, 2<sup>nd</sup> ed., 2003.
3. (a) Safety Data Sheet (b) Robles, H. *Encyclopedia of Toxicology*, 2<sup>nd</sup> ed., 2005, 28-30.
4. (a) Smith, M.B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanisms and Structure*, 6<sup>th</sup> ed.; Wiley: New York, 2007. (b) Smith, M.B. *Organic chemistry: An Acid-Base Approach*, 2<sup>nd</sup> ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 2010.
5. (a) Nielsen, A.T.; Houlihan, W.J. *The Aldol Condensation. Organic Reactions*, 2011, 16:1:1-438. (b) Carey, F.A.; Sundberg, R.J. *Advanced Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed.; Springer: New York, 2007.
6. Ege, S. (2004), *Química Orgánica estructura y reactividad* (tomo 2), Ed. Reverte, 3era. Edición.
7. (a) Sharma, S.K.; Srivastava, V.K.; Shukla, R.S.; Parikh, P.A.; Jasra, R.V. *New J. Chem.* 2007, 31, 277-286. (b) Barker, G.E.; Forster, D. U.S. Patent 4426542, 1984.
8. Por ejemplo ver : (a) Li, Y.; Liu, X.; An, H.; Zhao, X.; Wang, Y. *Ind. Eng. Chem.Res.* 2016, 55, 6293-6299. (b) Arias, K.S.; Climent, M.J.; Corma, A.; Iborra, S. *Top. Catal.* 2016, 59, 1257-1265. (c) Yadav, J.S.; Dutta, P. *J. Org. Chem.* 2016, 81, 1786-1797. (d) Mandal, S.; Mandal, S.; Ghosh, S.K.; Ghosh, A.; Saha, R.; Banerjee, S.; Saha, B. *Synth. Commun.* 2016, 46, 1327-1342. (e) Selvakumar, S.; Somanathan, N.; Reddy, K.; Reddy, A. *Defence Sci. J.* 2014, 64, 33-40. (e) Hirsch, S.S.; Bailey, W.J. *J. Org. Chem.* 1978, 43, 4090-4094.
9. (a) Hattori, H. *Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals III* Elsevier Science Publishers B.V. 1993, 35-49. (b) Reddy, U.V.S.; Chennapuram, M.; Seki, C.; Kwon, E.; Okuyama, Y.; Nakano, H. *Eur. J. Org. Chem.* 2016, 4124-4143. (c) Ganga, V.S.R.; Abdi, S.H.R.; Kureshy, R.I.; Khan, N.H.; Bajaj, H.C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2016, 420, 264-271. (d) Eremeev, N.L.; Zaitsev, S.Y. *Mini-Rev. Org. Chem.* 2016, 13, 78-85. (e) Ahmadi, S.; Zare, A.; Aali-Hosami, M.; Maghsoudi, M.; Izadpanah, S.; Parhami, A.; Merajoddin, M. *Res. Chem. Intermed.* 2016, 42, 6245-6253.
10. Stewart, J., J. P.; *J. Mol. Model.*, 2007, 13, 1173.
11. Strauss, C.R.; Varma, R.S. *Top. Curr. Chem.* 2006, 266, 199-231.
12. Frisch, M.J. Gaussian 09, 2010, Revision B.01.
13. Peng, C., Schlegel, H.B., Combining synchronous transit and Quasi-Newton methods to find transition states, *Israel J. Chem.* 33 (1993) 449-454.
14. Hunter, E.P.L.; Lias, S.G. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 1998, 27, 413-656.

## Trabajos profesionales

### Síntesis de nuevos derivados de oxiconazol

Esmeralda Sánchez Pavon<sup>1</sup>, Raúl Colorado Peralta<sup>1</sup>, **María Fernanda Hernández Hernández<sup>1</sup>**, Sharon Rosete Luna<sup>1</sup>, Dra. Delia Hernández Romero<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Prolongación Oriente 6, No. 1009, C.P. 94340, Orizaba, Veracruz, México.

mafee.28@hotmail.com

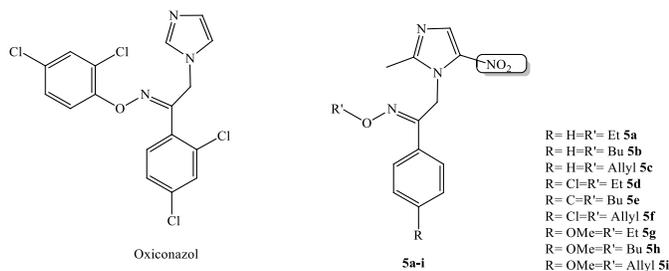
Los nuevos compuestos derivados de oxiconazol fueron sintetizados a partir de 2-metil-4(5)-nitroimidazol en presencia de 2-bromoacetofenona, obteniendo 1-R-2-(2-metil-5-nitroimidazol-1-il)-etanona, posteriormente los derivados de cetona se hicieron reaccionar con hidroxilamina y se obtuvieron las oximas correspondientes. Las oximas se alquilaron con haluros de alquilo, obteniendo un rendimiento de 62% a 84%. Los derivados fueron caracterizados por IR, RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y MASAS. También se realizaron cálculos computacionales utilizando el método PBE0/6-311++G(3d,3p), para verificar la posición del grupo nitro en las cetonas y en las oximas para saber si se encontraba el isómero E o Z.

#### Introducción.

El nitroimidazol se incorpora en varios productos biológicamente relevantes, presentando una amplia variedad de aplicaciones como antibacterianos, agentes antiprotozoarios, agentes radiomarcadores para dirigir la hipoxia, en el tratamiento del cáncer, control de la fertilidad, terapia antituberculosa y anti-VIH-1.<sup>1</sup> La actividad biológica de estos compuestos se atribuye a la reducción en el grupo nitro de nitroimidazol dando como resultado un amplio espectro a las posibilidades en química medicinal.<sup>2</sup>

#### Exposición.

Los nitroimidazoles son fármacos que se activan en el interior de las células reduciendo su propio grupo por la ferredoxina del parásito, formando un compuesto reactivo que interfiere en el transporte de electrones y rompe el ADN.<sup>1</sup> El oxiconazol ha sido utilizado por su amplio espectro antifúngico contra los agentes de micosis en humanos.<sup>3</sup> Se han sintetizado compuestos con el fin de ser evaluados en actividades antifúngicas, antibacterianas<sup>4</sup> y como agente potencial en quimioterapias.<sup>5</sup> Sin embargo, no han sido reportados los derivados de oxiconazol con el grupo nitro en el imidazol. En trabajos anteriores nuestro grupo de investigación identificó la actividad *in vitro* de los derivados de nitroimidazol brindando una actividad tripanocida<sup>6</sup> y debido al interés para el desarrollo de nuevos compuestos con actividad biológica, se presenta en esta investigación, la síntesis de algunos derivados de oxiconazol en la cual se realiza la sustitución del imidazol por nitroimidazol con la finalidad de mejorar y/o ampliar la actividad biológica de la misma.



**Figura 1.** Derivados de oxima nitroimidazol relacionados con oxiconazol.

## Materiales

Los reactivos y las materias primas como el 2-metil-4(5)-nitroimidazol y la 2-bromoacetofenona (con sus diferentes radicales) se adquirieron en sigma-aldrich. Para la caracterización de los compuestos, los espectros de Infrarrojo fueron realizados con el equipo PerkinElmer Spectrum 100 FT-IR Spectrometer. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se adquirieron en un Jeol GXX-DELTA 400 MHz y en un BRUKER-AVANCE 300 MHz. La referencia usada es el TMS para RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . Los tubos de resonancia utilizados fueron de 5 mm de diámetro y los espectros de masas de alta resolución TOF se realizaron en el equipo Agilet LC/MCD TOF.

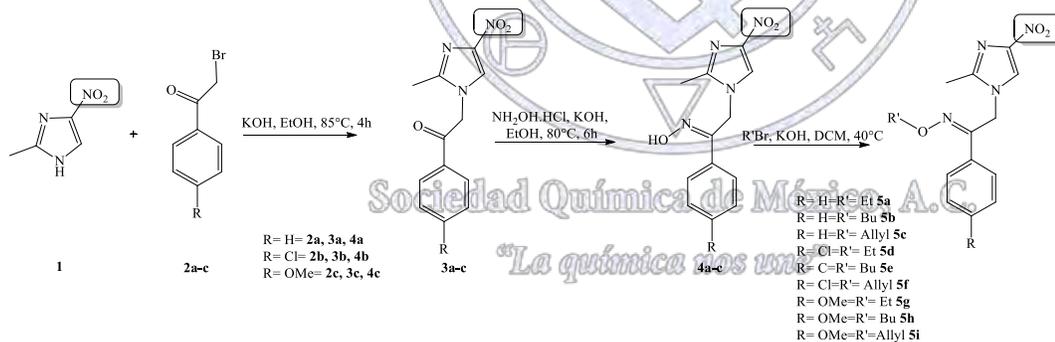
## Métodos

Los compuestos fueron preparados por la reacción de 2-metil-4(5)-nitroimidazol (15.73 mmol) (**1**) en presencia de KOH (15.73 mmol) se dejó en agitación constante por 30 minutos y después se hizo reaccionar con 2-bromoacetofenona (16.51 mmol) (**2a-c**), a una temperatura de  $85^\circ\text{C}$  en etanol (60 ml). Con las cetonas (8.15 mmol) (**3a-c**) se agregó KOH (57.05 mmol) por 30 minutos en agitación constante posteriormente en presencia de clorhidrato de hidroxilamina (57.05 mmol) se hizo reaccionar a una temperatura de  $85^\circ\text{C}$  en EtOH/ $\text{H}_2\text{O}$  (45/15 ml), obteniendo las oximas (**4a-c**). Tanto en las cetonas como en las oximas una vez culminadas las reacciones se precipitaron sobre hielo y al precipitado se le hicieron 3 lavados con agua y se dejaron secar.

Para la obtención de los derivados de oxiconazol se disolvió la oxima (0.576mmol) (**4a-c**) y KOH (1.72 mmol) en DCM (15 ml) y se agito durante 30 min a una temperatura de  $40^\circ\text{C}$ . Posteriormente se añadió el haluro de alquilo (1.72 mmol) a la mezcla y se llevó a reflujo durante 72 h. Se concentró la mezcla y una vez obtenido el producto, se procedió a purificar por CC sobre  $\text{SiO}_2$ , eluyendo con los disolventes apropiados.

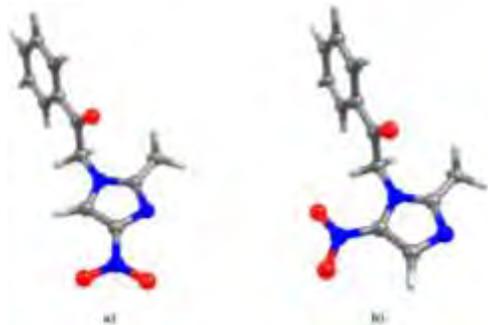
## Resultados y discusiones.

Una vez sintetizadas las cetonas y las oximas, estas fueron los puntos clave para la síntesis de los nuevos derivados de oxiconazol realizando sus correspondientes alquilaciones como se muestra en el esquema 1.



**Esquema 1.** Método general para la preparación de los derivados de oxiconazol.

Para la alquilación de las oximas se probaron 2 métodos, en el primero se usó DMF a  $80^\circ\text{C}$  pero se obtuvieron bajos rendimientos, por el contrario cuando utilizamos DCM a  $40^\circ\text{C}$  los rendimientos se incrementaban a 62% a 84%. Las cetonas y las oximas no dieron muy buenos resultados en cuanto a solubilidad es por eso que se lleva a cabo la alquilación en las oximas ya que brinda mejores resultados con respecto a solubilidad.



**Figura 2.** Cetonas con el grupo nitro en posición 4 y 5

Los productos se caracterizaron mediante IR, RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y MASAS TOF y para verificar la posición del grupo nitro se realizaron cálculos computacionales utilizando el método PBE0/6-311++G(3d,3p). Los resultados teóricos de los productos **3** demuestran que la estructura 4 (Figura 2a) es más estable que la posición 5 (Figura 2b), por apenas 0.6 kcal/mol, aunque la estructura del grupo nitro en posición 5 es la que está presente experimentalmente de acuerdo a el análisis de resonancia magnética nuclear que se le ha realizado a ambas estructuras

### Conclusiones

Se realizó la síntesis de los derivados de oxiconazol estableciendo una metodología óptima para los compuestos. Mediante cálculos computacionales se comprobó que el grupo nitro se encuentra en posición 5. La identificación de los derivados de oxiconazol se realizó mediante métodos espectroscópicos como IR, RMN y masas de alta resolución. La alquilación en las oximas permitió mejorar la solubilidad de los compuestos obtenidos.

### Bibliografía.

- [1] Mital, A. (2009). Synthetic Nitroimidazoles: Biological activities and mutagenicity relationships. *Scientia Pharmaceutica*, 77(3), 497-520.
- [2] Goldman, P. (1982). The development of 5-nitroimidazoles for the treatment and prophylaxis of anaerobic bacterial infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 10(suppl A), 23-33.
- [3] Rossello, A., Bertini, S., Lapucci, A., Macchia, M., Martinelli, A., Rapposelli, S., Macchia, B. (2002). Synthesis, antifungal activity and molecular modeling studies of new inverted oxime ethers of oxiconazole. *Journal of medicinal chemistry*, 45(22), 4903-4912.
- [4] Bhandari, K., Srinivas, N., Keshava, G. S., Shukla, P. K. (2009). Tetrahydronaphthyl azole oxime ethers: the conformationally rigid analogues of oxiconazole as antibacterials. *European journal of medicinal chemistry*, 44(1), 437-447.
- [5] Soltani Rad, M. N., Khalafi-Nezhad, A., Behrouz, S. (2009). Design and synthesis of some novel oxiconazole like carboacyclic nucleoside analogues, as potential chemotherapeutic agents. *Helvetica Chimica Acta*, 92(9), 1760-1774.
- [6] Sánchez-Pavón E., Márquez López, E., García Gálvez, A. M., Carrera Huerta F., López Monteon A., Ramos Ligonio A. (2012). *In vitro* trypanocidal activity of nitroimidazole derivatives. [Latin American Journal of Pharmacy](#), 31 (1): 57-61.

## Optimización de la obtención de compuestos 6-oxoesteroideos empleando un proceso semi-continuo.

Alan Carrasco Carballo<sup>1</sup>, Ma. Guadalupe Hernández Linares<sup>2</sup>, Jesús Sandoval Ramírez<sup>3</sup>, Ilse Daniela Monroy Nicolas<sup>4</sup>, Maricela Rodríguez Acosta.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Posgrado en Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C. U., Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570. Tel/fax: (01-222) 229-5500, ext. 7038

<sup>2</sup>Instituto de Ciencias. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U. Col San Manuel, ext. 7038.

<sup>3</sup>Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C.U. Col San Manuel.

<sup>4</sup>Licenciatura en Biotecnología. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C. U., Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570.

<sup>5</sup>Jardín Botánico Universitario. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. C.U. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570.

[alan.carballo@alumno.buap.mx](mailto:alan.carballo@alumno.buap.mx)

### Resumen

Los compuestos 6-oxoesteroideos han mostrado importante actividad biológica, como es el caso de la laxogenina, que ha mostrado actividad como anticancerígeno; el caso particular en la obtención de laxogenina y 6-oxocholesteroles, existen dos metodologías principales, una a través de una epoxidación estereoselectiva con posterior oxidación, y la otra por medio de la síntesis de un *i*-esteroide para continuar la oxidación del carbono 6, por lo que nos interesó la idea de introducir un proceso semi-continuo, que permite la optimización de estas metodologías, mejorando el rendimiento global en un 16 y 18 % respectivamente.

### Introducción

Los esteroides comprenden una gran variedad de compuestos de origen natural [4], entre los que se encuentran los esteroides, ácidos biliares, hormonas sexuales, hormonas adrenocorticales, vitaminas D, saponinas y sapogeninas, hormonas de crecimiento vegetal (brasinoesteroides) algunos alcaloides, entre otros [5] (figura 1). Dadas las aplicaciones biológicas y potencial biomédico, resulta de importancia el estudio de la química de los esteroides a través de la inserción de grupos funcionales y el análisis del efecto biológico.

Los Brasinoesteroides (BS), por su actividad como promotores de crecimiento vegetal han cobrado relevancia debido a su alto factor de importancia en el sector económico agrario, el más relevante de estos brasinoesteroides es la Brasinólida (5). Sin embargo, su baja disponibilidad natural hace poco viable su amplia utilización [1], por lo que su síntesis y la síntesis de análogos que tengan igual o mayor actividad se hace necesario para su aplicación y estudio.

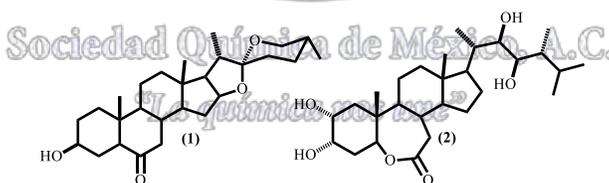
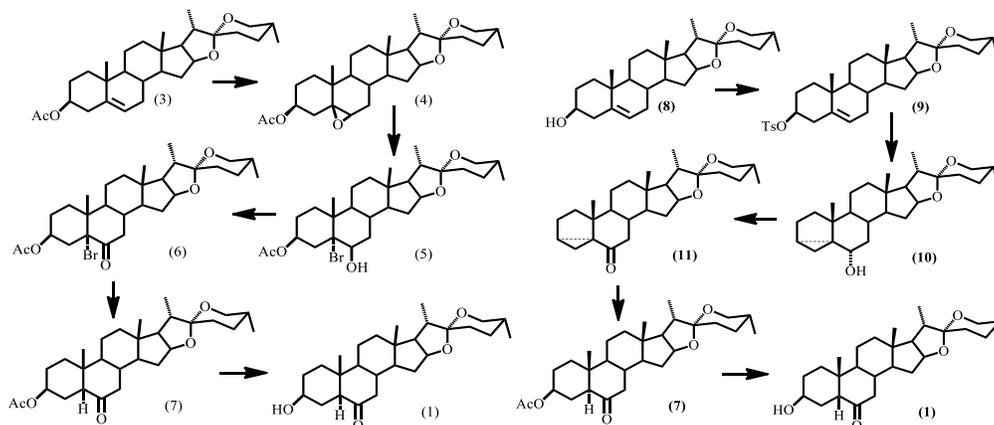


Figura 1. Laxogenina y Brasinólida

### Metodología

#### Optimización de la obtención de laxogenina.

La obtención de compuestos 6-oxoesteroideos ha demostrado ser de gran importancia para la obtención de laxogenina. En este trabajo se seguirán dos rutas de síntesis: la primera reportada previamente (esquema 1), y una alternativa que involucra la síntesis de compuestos *i*-esteroideos (esquema 2); cada una de las rutas fue optimizada anexando procesos semicontinuos para minimizar los tiempos de obtención de Laxogenina por estos métodos.



**Esquema 1. Obtención de compuesto 6-oxo-esteroidal ruta 1 y 2.**

Los procesos discontinuos (también conocidos como *batch* o *lotes*) son en los que obviamente sí existen paros. Son menos comunes y en general existen en algunos tipos de empresas de operación pequeña o dentro de esquemas de operaciones que son continuas en forma global. A estos tipos de procesos híbridos se les llama semibatch o semicontínuos. Algunos procesos dada su naturaleza son necesariamente discontinuos, como la filtración, ya que después de determinados periodos de operación es necesario limpiar los filtros [8].

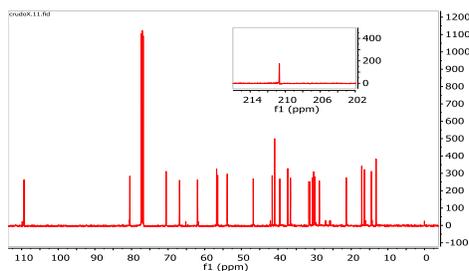
Cabe señalar que diversos procesos de producción utilizan dos o más equipos de proceso para un mismo objetivo con la finalidad de por lo menos uno se mantenga en operación si algunos de los otros, sino es que todos, llegan a fallar o a requerir mantenimiento [8].

El estado estacionario es aquel en el que no existen cambios de variables de proceso. Por ejemplo, en un intercambiador de calor, puede entrar agua a 25 °C y salir a 80 °C. Claro que el agua ha cambiado su temperatura, pero en el estado estacionario, la temperatura del agua a la entrada y a la salida siempre será la misma. En la práctica el estado estacionario es más flexible, las variables cambian dentro de un rango de tolerancia [8].

### Discusión y resultados

En la ruta A, se realizaron modificaciones a manera de minimizar el tiempo de proceso neto para la obtención de la laxogenina. En la primera etapa para la obtención del acetato de diosgenina, se comprobó la presencia del producto por medio de RMN, específicamente se observó la aparición de una señal alrededor de 156 ppm en <sup>13</sup>C corroborando la formación del acetato, además del desplazamiento de la señal en <sup>1</sup>H correspondiente al H-3 de 3.45 ppm a 4.6 ppm típico en la acetilación. Posteriormente, la obtención del epóxido β se realizó en un soporte de sulfato férrico el cual funciona como electrófilo, alojándose en la cara α del acetato de diosgenina alrededor del doble enlace, limitando así la adición del epóxido en la cara β, corroborando la formación de este producto por RMN, observando un solo juego de señales y como desaparecen las señales en <sup>13</sup>C correspondientes al doble enlace, que se transforman en dos señales alrededor de 70 ppm correspondiente a la formación del epóxido. Una vez confirmada la formación del epóxido, que convencionalmente este proceso se lleva a cabo por etapas, se instaló un sistema semi-continuo, en el cual se realizó una extracción del exceso de oxidante, y en la parte inferior se colocó un matraz con HBr en agitación constante de manera que se realizó la formación del derivado bromado *in situ*. Esta reacción se monitoreó por CCF y cuando se determinó que había desaparecido el epóxido, se procedió a agregar una mezcla oxidante de reactivo de Jones soportado en gel de sílice para continuar con la oxidación del alcohol formado en la posición 6 a la cetona correspondiente, se retiró el exceso de oxidante. Se procedió a realizar la reducción del Br en la posición 5, mediante tratamiento con Zn en AcOH a reflujo, generando el derivado acetilado de laxogenina. Una vez terminada la reacción se añadió *in situ* una solución al 10% de KOH en etanol, para que simultáneamente se llevara a cabo la neutralización del exceso de ácido acético junto con la hidrólisis básica del acetato en C-3, para obtener la laxogenina, misma que se corroboró por medio de RMN, observando en <sup>13</sup>C la señal en 220 ppm, correspondiente al carbonilo en C-6 además de la señal en 108 ppm que confirma la presencia del grupo espirocetálico en la posición 22, como se observa en la figura 2. Comparando la metodología convencional

propuesta con este proceso de optimización, se aumentó el rendimiento en un 16 % neto, disminuyendo el tiempo del proceso en un 26 %, demostrando de esta manera que la inserción de un sistema semi-continuo permite la optimización de este proceso.



**Figura 2.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de Laxogenina a 125 MHz en  $\text{CDCl}_3$

En el caso de la ruta B, la primera etapa la obtención del derivado tosilado, se corroboró por RMN con la aparición de las señales de los aromáticos. Se procedió a la formación del *i*-esteroide, *in situ* se oxidó la posición C-6 con reactivo de Jones; en esta etapa se purificó el producto obtenido con un rendimiento neto de estas etapas de 78%, el producto fue caracterizado, observando una señal en 220 ppm correspondiente al grupo carbonilo en la posición 6, además de la inexistencia de la señal en 3.46 ppm que correspondía al protón base de oxígeno en la posición 3 en la materia prima. Posteriormente se procedió a la ruptura del *i*-esteroide con ácido sulfúrico en dioxano con agua para la formación de la laxogenina, se corroboró con el espectro de RMN. A diferencia de la ruta A, en ésta se obtiene el producto con un rendimiento mayor, pero sin reducción de tiempo, por lo que ambas rutas son buenas opciones para la obtención de laxogenina, cabe destacar que además se realizó las rutas de reacción óptimas con colesterol, demostrando que es una alternativa para la obtención de compuestos 6-oxo esteroidales.

### Conclusiones

La inserción de procesos semi-continuos para llevar a cabo reacciones compatibles demostró ser opción específica para minimizar los tiempos de reacción y simultáneamente optimizar el rendimiento en reacciones por etapas, como se observó en la formación de la laxogenina, permitiendo combinar esta técnica con las formas de síntesis tradicionales para mejorar la obtención de materias primas.

### Referencias.

- [1] Grove, M. D.; Spencer, G. F.; et al., *Nature*, **1979**, *281*, 216-217.
- [2] Smith, M. B., March, J. *Advanced Organic Chemistry. Reaction Mechanisms and Structure*. 5a Ed. John Wiley & Sons, New York, **2001**
- [3] De Luca L., Giacomelli G. Porcheddu A., *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272-6276
- [4] Iglesias-Arteada M.A., et. al. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 381-385.
- [5] Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*; Mc Graw Hill: 10ª edición, México, **2001**.
- [6] Kline, W. *Química de los esteroides*, Compañía Editorial Continental: Barcelona, **1970**.
- [7] Hilario-Martínez, J. C.; Zeferino-Díaz, R.; Muñoz-Hernández, M. A.; Hernández-Linares, M. G.; Cabellos, J. L.; Merino, G.; Sandoval-Ramírez, J.; Jin, Z.; Fernández-Herrera, M. A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1772-1775.
- [8] Perry, R.; *Manual del Ingeniero Químico*, Ed. México, Avibert, **1998**, *3*, 321-329.

## Aplicación sintética del versátil “quirón” 7,3-lactona-D-xilofuranosa (7,3-LXF) en la síntesis total de la tetradenolida C-branched, decalactona y masoialactona.

Álvaro Dávila García<sup>1</sup>, Rosa Luisa Meza León<sup>2</sup>, Fernando Sartillo Picil<sup>3</sup>.

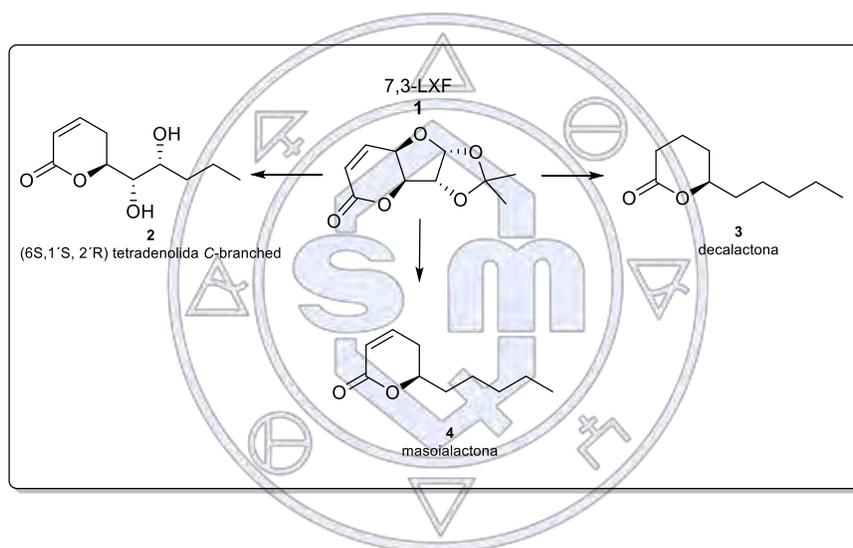
<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias Químicas, BUAP.

<sup>2,3</sup> Centro de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, C. P.72570, Puebla, México.

[alvarodavigarci@gmail.com](mailto:alvarodavigarci@gmail.com)

### Resumen

La  $\alpha,\beta$ -insaturada  $\delta$ -lactona 7,3-LXF **1** es un importante quirón, para la síntesis de moléculas biológicamente activas, debido a que **1** contiene centros quirales que pueden ser conservados o estratégicamente manipulados a lo largo de una ruta sintética<sup>i</sup>. En este trabajo hemos logrado la síntesis de la (6*S*,1'*S*,2'*R*)-tetradenolida C-branched, la (*R*)-decalactona y la (-)-(*R*)-masoialactona, cuya ruta sintética involucra la apertura selectiva del furano, la alilación estereoselectiva de un acetal, así como la olefinación de Eastwood. Sin dejar de lado el compromiso con el medio ambiente, evitando trabajar con catalizadores de metales pesados o materias primas costosas.



### Introducción

Sociedad Química de México, A.C.

Desde el punto de vista estructural, los productos naturales suponen retos importantes tanto para el desarrollo de nuevas estrategias analíticas que permitan elucidar su estructura química como para proponer nuevas metodologías de síntesis. En la naturaleza existe un gran número de compuestos que poseen importante actividad biológica y que presentan una  $\delta$ -lactona en su estructura, por lo que la síntesis estereoselectiva de este tipo de compuestos representa un gran desafío para el químico orgánico. En consecuencia, se han realizado considerables esfuerzos para lograr síntesis de  $\delta$ -lactonas enantioméricamente puras. Los reportes que existen de este tipo de moléculas involucran como paso determinante la formación del anillo de la lactona, dicho ciclo es formado como paso último de la síntesis a través de reacciones como la metátesis, la cual requiere del uso de catalizadores muy costosos y formados con metales pesados como el rutenio (catalizador de Grubs).

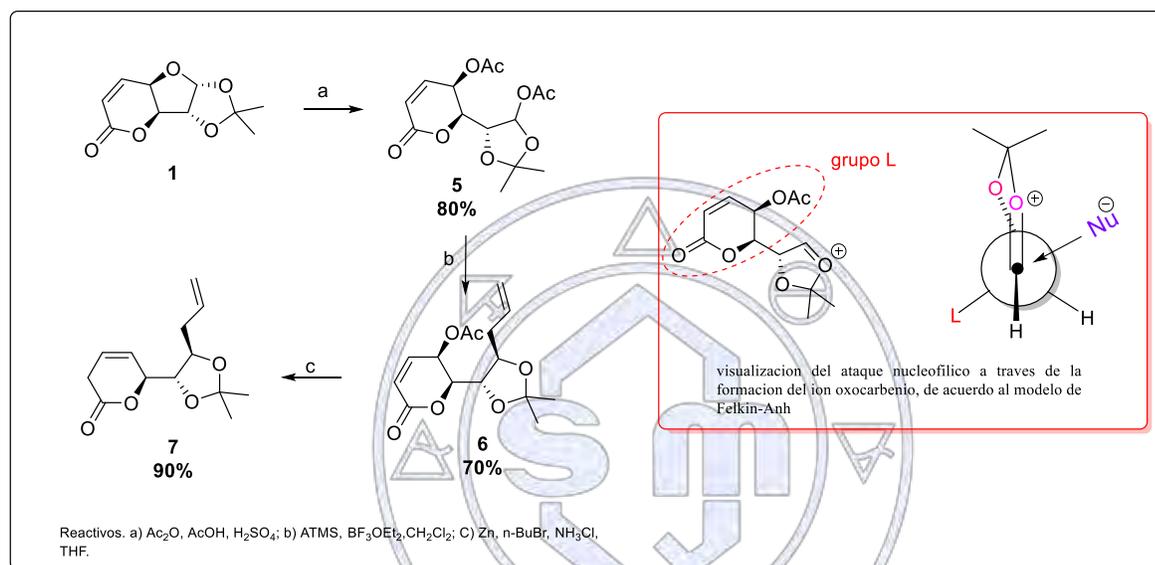
En nuestro laboratorio se ha utilizado la diacetona-D-glucosa como fuente de quiralidad para la síntesis de la  $\delta$ -lactona 7,3-lactona-D-xilofuranosa (7,3-LXF) **1**, obtenida bajo el protocolo SHOWO (sequential hydrolysis-oxidation-Wittig olefination).<sup>ii</sup> Esta lactona es una importante materia prima y precursor quiral para la síntesis de una variedad de compuestos naturales.

La (6*S*,1'*S*,2'*R*)-tetradenolida<sup>iii</sup> fue aislada por Luc Van Puyvelde y De Kimpe de la *Tetradenia riparia*, tienen actividad fitotóxica, citotóxica y antimicrobial. Por su parte la (-)-(*R*)-masoialactona que ha exhibido actividad contra *Candida albicans*

y potencialmente actúa como inmunomodulador,<sup>iv</sup> la (R)-decalactona es utilizada en la producción de fragancias, como saborizante y en preparaciones farmacéuticas.<sup>v</sup>

### Discusión y resultados

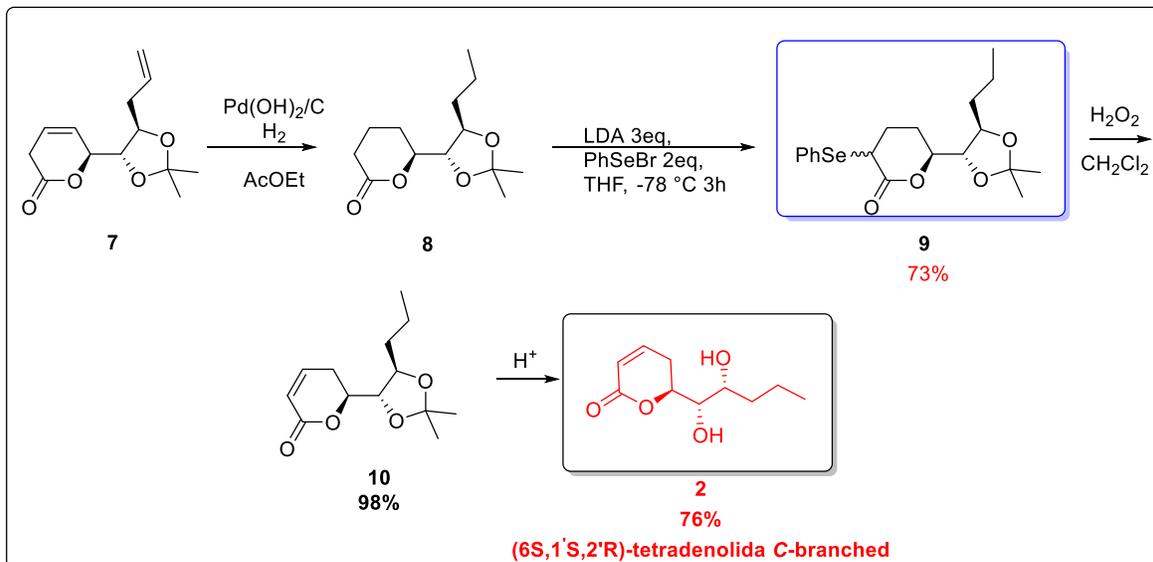
La lactona 7,3-LXF **1** fue obtenida a partir de la diacetona D- glucosa siguiendo el protocolo SHOWO. Para dar inicio al ciclo de reacciones se llevó a cabo la apertura selectiva del furano de **1**, empleando una mezcla de Ac<sub>2</sub>O, AcOH y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> obteniendo el producto diacetilado **5** en un 80% de rendimiento. En el compuesto **5**, fue sustituido el grupo OAc de la cadena lateral por un grupo alilo de forma diastereoselectiva con aliltrimetilsilano (ATMS) en presencia de BF<sub>3</sub> OEt<sub>2</sub>; la reacción procede por la formación de un ion oxocarbenio, obteniendo **6** con un rendimiento del 70%. Posteriormente, la desacetoxilación-reductiva de **6** se logró de forma extraordinaria a través de una reacción con Zn y n-BuBr promovida por NH<sub>4</sub>Cl en solución acuosa, formando el compuesto **7** en un 90% de rendimiento (Esquema 1).



Esquema 1.

Acetilación, alilación y desacetoxilación.

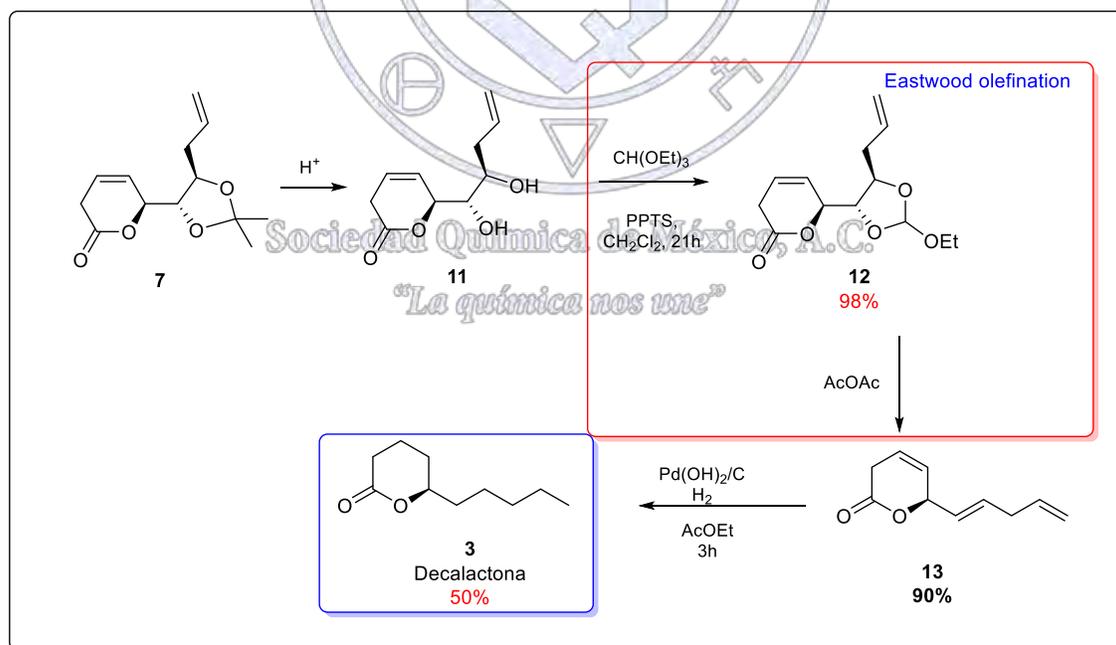
Después **7** fue sometido a una hidrogenación catalítica con hidróxido de paladio sobre carbono y una presión de 10 atm de hidrogen, para reducir los dobles enlaces y así dar el compuesto **8**, el cual mediante tratamiento con LDA a -78°C se forma el ion enolato correspondiente, posteriormente se adicionó PhSeBr llevándose a cabo la sustitución nucleofílica con buen rendimiento proporcionando el producto selenado **9**, el cual se sometió a una reacción de eliminación por medio de una oxidación con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 50%, generando la insaturación α,β al grupo carbonilo del anillo lactónico **10** con un rendimiento de 98%. Finalmente a través de una hidrólisis ácida, el compuesto **10** es convertido a la (6*S*, 1'*S*, 2'*R*)-tetradenolida C-branched **2** (Esquema 2).



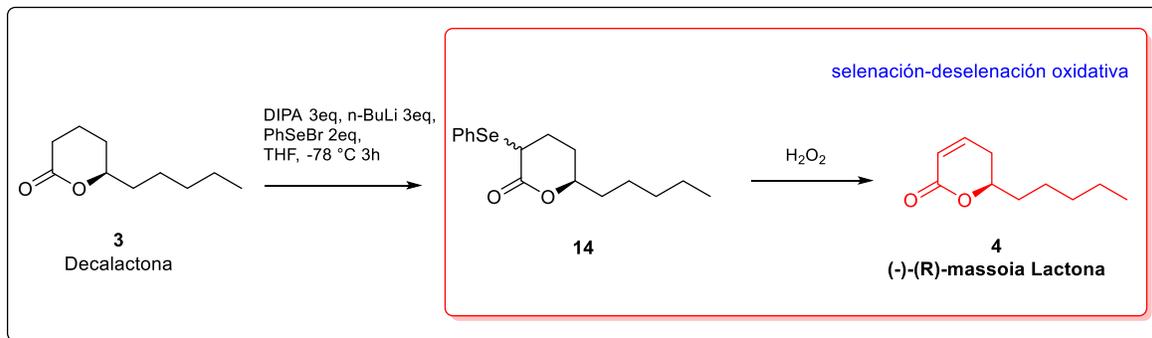
**Esquema 2.** Síntesis de la tetradenolida C-branched a través de la selenación-deselenación oxidativa para la generación del doble enlace  $\alpha,\beta$  a carbonilo.

Por otro lado para la obtención de la (*R*)-decalactona y (-)-(*R*)-massoia lactona se tomó como materia de partida el compuesto alilado **7**, el cual fue hidrolizado bajo condiciones ácidas convirtiéndolo en el diol **11**, éste diol fue sometido a una deshidroxilación bajo el protocolo de Eastwood<sup>vi</sup> obteniendo la olefina **13** con buenos rendimientos. Posteriormente se llevó a cabo una reducción catalítica de los dobles enlaces de **13** generando la (*R*)-decalactona **3**. (Esquema 3)

Por último, la (*R*)-decalactona **3** fue tratada con PhSeBr para una  $\alpha$ -selenación a grupo carbonilo y seguida de una deselenación oxidativa para transformarla en la (-)-(*R*)-massoia lactona. (Esquema 4).



**Esquema 3.** Obtención de la decalactona a través de la olefnación de Eastwood.

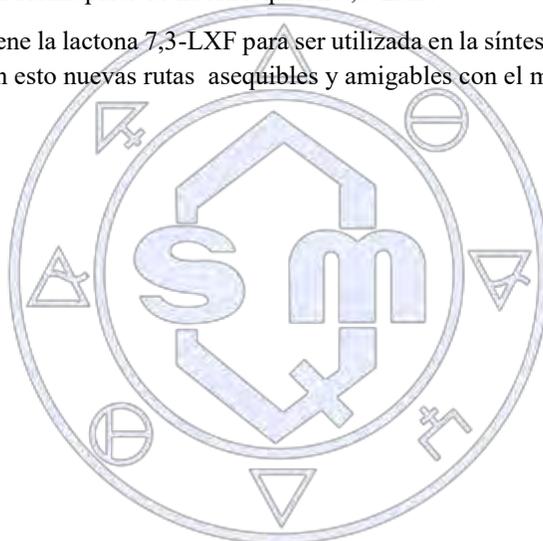


**Esquema 4.** Obtención de la (*R*)-massoia lactona a partir de la decalactona a través de una selenación-eliminación oxidativa.

### Conclusión

Se logró la síntesis enantiopura de (6*S*,1'*S*,2'*R*)-tetradenolida "C-branched", la (*R*)-decalactona y la (-)-(*R*)-massoia lactona con muy buenos rendimientos, bajo condiciones que nos permiten manipular diferentes grupos funcionales y conservan la estructura del anillo lactónico, el cual forma parte de nuestro quiron 7,3-LXF.

Se pudo comprobar la eficacia que tiene la lactona 7,3-LXF para ser utilizada en la síntesis de una gran variedad de compuestos biológicamente activos, abriendo con esto nuevas rutas asequibles y amigables con el medio ambiente.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Caracterización de glicol-ésteres derivados de ibuprofeno

Ramos-Organillo, Angel\*; Romero-Chávez, María M.; Peraza-Campos, Ana Lilia.

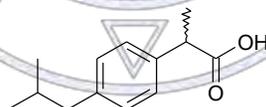
Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Colima, km 9 carretera Colima-Coquimatlán, Coquimatlán Col., Méx. CP 28400, tel/fax 3123161163, aaramos@uacol.mx

### Resumen

El presente trabajo está enfocado al estudio del comportamiento químico-estructural de nuevos derivados del ibuprofeno. Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de seis nuevos glicol-ésteres derivados de ibuprofeno, por medio de la RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{29}\text{Si}$  en  $\text{CDCl}_3$ , para hacer una asignación inequívoca se realizaron experimentos en dos dimensiones COSY, HMBC y HMQC y por comparación con compuestos ya reportados. El uso de grupos espaciadores da a las moléculas propiedades fisicoquímicas interesantes.

### Introducción

El ibuprofeno (Esquema 1) es uno de los fármacos analgésicos no esteroideos (AINEs, por sus siglas en inglés) más vendidos y utilizados en el mundo por su espectro de acción amplio, actúa de manera poco específica inhibiendo las ciclooxigenasas 1 y 2 (COX-1 y COX-2), lo que genera daños gástricos en el consumo sistemático de dicho fármaco. Los efectos indeseables son atribuidos al ácido carboxílico presente en la estructura del ibuprofeno [1]. Este AINE se encuentra en el mercado como mezcla racémica y es recetado para tatar fiebre, artritis, dolor, inflamación, entre otras patologías relacionadas. Aunque se ha demostrado que solo el enantiómero *S* tiene la actividad biológica deseada, se vende como la mezcla racémica porque el cuerpo transforma el isómero *R* al *S*. Sin embargo, una de las principales limitantes para el uso del ibuprofeno en tratamientos a largo plazo es sus efectos secundarios: ulceraciones gástricas severas y sangrado, así como toxicidad renal [2]. En el diseño o modificación estructural de cualquier fármaco se busca atenuar o eliminar los efectos adversos y mejorar su actividad biológica, para ello es necesario conocer las características principales del sitio de acción, así como las consecuencias de un efecto agonista o antagonista dentro del sistema biológico, esto con el objetivo de llegar a la diana terapéutica haciendo diferencia entre las posibles isoenzimas y con ello aumentar la especificidad y selectividad del fármaco en cuestión. El uso de una cabeza de serie o fármaco prototipo que permite tener una base de la actividad biológica que presentarán los productos de la modificación estructural [3].



Esquema 1. Estructura del ácido (*R,S*)-2-(4-isobutilfenil)propiónico, o ibuprofeno.

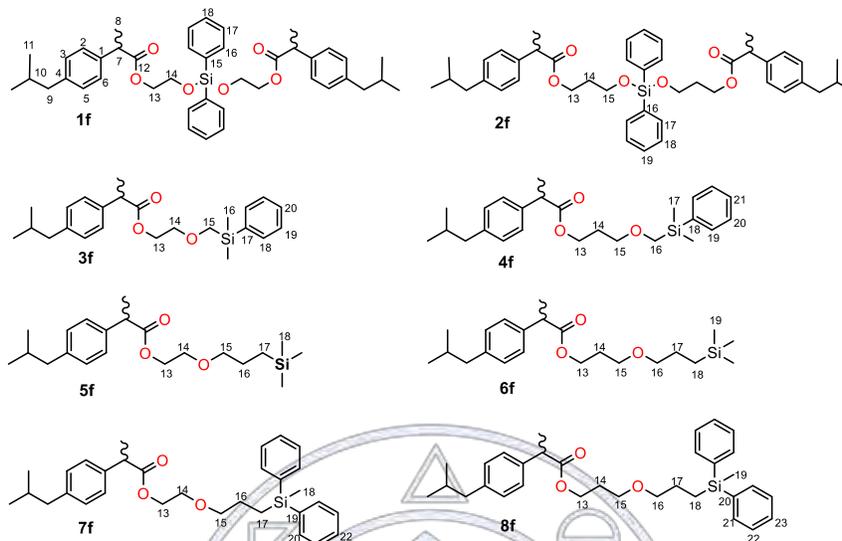
Los metales como el silicio (Si) en las modificaciones estructurales de algunos fármacos ofrecen ventajas sobre los agentes totalmente orgánicos, ya que la presencia de átomos menos electronegativos que el carbono, genera en los derivados enlaces más polarizables (fármacos de corta duración), un aumento en la lipofiliidad y moléculas de mayor tamaño, permitiendo así, modificar la interacción de los derivados dentro del sitio activo. La presencia de silicio ha sido estudiada en modificaciones estructurales de antidepresivos, AINEs, antipsicóticos, antineoplásicos y en una gran variedad de electrolitos para pilas [4-8].

El uso de grupos espaciadores da a las moléculas propiedades fisicoquímicas interesantes por lo que su síntesis es también tema de interés. Es por ello que el presente trabajo está enfocado al estudio del comportamiento químico-estructural de nuevos derivados del ibuprofeno. Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de seis nuevos glicol-ésteres derivados de ibuprofeno, por medio de la RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{29}\text{Si}$  en  $\text{CDCl}_3$ , para hacer una asignación inequívoca se realizaron experimentos en dos dimensiones COSY, HMBC y HMQC.

### Sección experimental.

La obtención de los compuestos **1f** y **2f** inicia con la preparación de los hidroxiésteres de ibuprofeno (**I** y **II**), donde el carbonilo de dicho fármaco es activado por la DCC en presencia de DMAP como catalizador, utilizando como disolventes una mezcla 1:1 de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y THF anhidros. Después de la purificación, los compuestos **I** y **II** fueron reaccionados con diclorodifenilsilano,

en presencia de trietilamina como base, THF anhidro y atmósfera de nitrógeno. Los hidroxi-organosilanos (**3m-8m**) se obtienen de la reacción entre un diol que se usa como reactivo y disolvente, el sodio metálico como base y el respectivo derivado de silicio. En seguida, el grupo hidroxi de los compuestos **3m-8m** es acoplado al ibuprofeno mediante una reacción SN2 con ayuda de la DCC, DMAP para dar los respectivos ésteres (**3f-8f**) Esquema 2.



Esquema 2. Silil-glicol-ésteres (**1f** y **8f**) derivados de ibuprofeno y su esquema de numeración.

## Resultados y discusión.

Los derivados fueron líquidos viscosos amarillos e incoloros con rendimientos entre el 70% y 90%. En la Tabla 1 se muestran algunos datos físicos de los compuestos, así como su fórmula condensada. En la Tabla 2 se muestra la RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  para los compuestos **1f-8f** (Esquema 2). La introducción del fragmento de silicio a los glicol ésteres previamente sintetizados (**I** y **II**) no muestra efectos significativos sobre la estructura base del ibuprofeno, los efectos electrónicos se observan a partir de la posición 13. El intercambio de un protón del ácido por radicales hidrocarbonados con silicio ocasiona un ligero cambio en el ambiente electrónico de estas posiciones. La señal para los protones contiguos al oxígeno del éster (H13) se duplica, mostrando la diferenciación de los protones diastereotópicos. Lo cual es consecuencia de la distancia corta al centro quiral y una disminución en la velocidad de intercambio. En los compuestos **3f-8f** la formación del éster implica la participación directa de las posiciones adyacentes a los hidroxilos, donde los cambios se hacen evidentes por el intercambio de un protón ácido con un carbono de carbonilo, observando un efecto protector respecto a la materia prima. Además de la protección del carbonilo, el fragmento de silicio no presenta efectos significativos sobre los desplazamientos químicos del ibuprofeno en  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . Por otro lado, en los desplazamientos químicos de  $^{29}\text{Si}$  se observa un efecto protector, desplazando las señales más de 3 ppm a frecuencias bajas como es el caso del compuesto **3f** (**3m**,  $^{29}\text{Si} = -3.2$  ppm; **3f**,  $^{29}\text{Si} = -7.0$  ppm) y **4f** (**3m**,  $^{29}\text{Si} = -3.2$  ppm; **3f**,  $^{29}\text{Si} = -7.1$  ppm). Este efecto no se observa en el resto de compuestos (**5f-8f**), esta diferencia se debe al aumento en el tamaño del grupo espaciador que conecta el átomo de silicio con el oxígeno del éter. Cuando la distancia aumenta la densidad electrónica del oxígeno no alcanza a ejercer un efecto sobre el átomo de silicio. Este efecto coincide con lo observado en los ésteres reportados por David J. Pérez y cols., donde la ausencia de grupo espaciador disminuye la distancia del átomo de silicio al carbonilo y las señales de  $^{29}\text{Si}$  aparecen a frecuencias mayores [9].

Tabla 1. Datos físicos y fórmulas condensadas de los glicol-ésteres derivados de silicio.

Compuesto	Formula	PM (g/mol)	Estado/color	Rendimiento
<b>1f</b>	$\text{C}_{42}\text{H}_{52}\text{O}_6\text{Si}$	680.35	Líquido/incoloro	(92%)
<b>2f</b>	$\text{C}_{44}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{Si}$	708.39	Líquido/incoloro	(87%)

<b>3f</b>	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub> Si	398.23	Líquido/amarillo	(73%)
<b>4f</b>	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub> Si	412.24	Líquido/amarillo	(68%)
<b>5f</b>	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>3</sub> Si	364.24	Líquido/amarillo tenue	(65%)
<b>6f</b>	C <sub>22</sub> H <sub>38</sub> O <sub>3</sub> Si	378.62	Líquido/amarillo tenue	(70%)
<b>7f</b>	C <sub>31</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> Si	488.23	Líquido/amarillo	(60%)
<b>8f</b>	C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> O <sub>3</sub> Si	502.29	Líquido/amarillo	(66%)

**Tabla 2.** RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de los compuestos **1f-8f**.

	1f		2f		3f		4f		5f		6f		7f		8f	
	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C														
1	----	137.8	----	136.6	----	137.8	----	137.1	----	139.5	----	139.3	----	137.8	----	137.1
2	7.16	129.3	7.19	129.4	7.14	129.3	7.13	128.4	7.22	131.0	7.20	131.0	7.13	129.6	7.15	129.7
3	7.02	126.9	7.08	126.1	7.02	127.2	6.99	126.3	7.09	128.9	7.08	128.9	6.96	127.2	7.00	127.9
4	----	140.7	----	139.6	---	140.5	---	139.6	---	142.2	---	142.2	---	140.5	---	138.9
5	7.02	126.9	7.08	126.1	7.02	127.2	6.99	126.3	7.09	128.9	7.08	128.9	6.96	127.2	7.00	127.9
6	7.16	129.3	7.19	129.4	7.14	129.3	7.13	128.4	7.22	131.0	7.20	131.0	7.13	129.6	7.15	129.7
7	3.63	45.1	3.69	44.0	3.65	45.1	3.64	44.3	3.75	46.8	3.79	46.9	3.65	45.1	3.85	45.0
8	1.43	18.7	1.47	17.3	1.43	18.6	1.39	17.9	1.49	20.3	1.45	20.1	1.41	18.6	1.39	17.6
9	2.38	45.1	2.45	44.0	2.38	45.2	2.35	44.2	2.45	46.8	2.45	46.8	2.33	45.1	2.35	45.0
10	1.75	30.2	1.77	30.6	1.78	30.2	1.74	28.0	1.85	31.9	1.85	31.9	1.76	31.1	1.75	31.3
11	0.83	22.7	0.88	21.3	0.84	22.4	0.81	21.5	0.91	24.1	0.91	24.0	0.80	22.4	0.80	22.9
12	----	175.3	----	173.6	----	174.7	----	173.8	----	176.5	----	176.4	----	174.7	----	173.6
13	4.09	66.3	4.19	60.8	4.16/ 4.12*	63.7	4.04	61.1	4.25/ 4.20*	65.7	4.18*	63.6	4.11*	63.9	4.05*	64.1
14	3.63	60.2	1.76	29.4	3.49	72.8	1.74	29.3	3.57	75.9	1.85	30.8	3.43	68.5	1.75	31.3
15	----	130.4	3.51	58.1	3.5	64.5	3.25	70.6	3.33	70.2	3.35	68.7	3.28	73.8	3.22	68.8
16	7.28	133.4	----	133.8	0.27	-4.5	3.13	63.1	1.52	25.8	3.28	72.0	1.75	27.6	3.58	72.3
17	7.30	128.3	7.64	130.1	----	133.0	0.21	-2.7	0.45	14.5	1.54	25.9	0.94	10.3	1.75	28.2
18	7.53	129.1	7.38	134.7	7.49	133.8	----	132.1	0.01	0.0	0.48	14.3	0.48	-4.2	0.96	11.2
19	----	----	7.28	128.5	7.29	128.0	7.45	132.9	----	----	0.01	0.0	----	134.5	0.49	-4.0
20	----	----	----	129.4	7.29	127.7	7.27	126.9	----	----	----	----	7.43	134.5	----	134.5
21	----	----	----	----	----	----	7.27	127.3	----	----	----	----	7.27	127.9	7.44	134.5
22	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	7.27	127.9	7.29	127.9
23	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	7.29	129.3	129.3

\* Protones diasterotópicos; no = no se observó

"La química nos une"

## Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de los silil-glicol-ésteres derivados de ibuprofeno empleando dos metodologías diferentes y logrando rendimientos aceptables. En los organosilanos el intercambio de cloro por oxígeno en los fragmentos orgánicos de silicio provoca un aumento en la densidad electrónica alrededor del átomo de silicio, desplazando las señales de este núcleo a frecuencias menores. Los cambios en las posiciones de los glicol ésteres en la formación del éter son mínimos para protón y carbono, los desplazamientos químicos del esqueleto de ibuprofeno no se ven afectados.

## Bibliografía

- [1] S. Carly, J. K. Levin, B. G. Janesko, *J. Phys. Chem*, 112 (2008) 14168 – 14175.  
 [2] Warner, T. D. & Mitchell, J. A. (2003) *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 9108-9110.  
 [3] G. L. Patrick. 5ª ed., Elsevier Inc., Oxford, United Kingdom 2013.

- [4] N. Vasanthi, L. M. Saleena, S. M. Raj, *World Appl. Sci. J.* 11 (2011) 1425-1440.  
[5] R. Tacke, S. Dörrich, *Top. Med. Chem.* (2014).  
[6] G. A. Bikzhanova<sup>1</sup>, I. S. Toulukhonoval, S. Gately, R. West, *Silicon Chemistry* 3 (2006)209-217.  
[7] N. Boaretto, A. Bittner, C. Brinkmann, B. E. Olsowski, J. Schulz, M. Seyfried, K. Vezzú, M. Popall, V. Di Noto, *Chem. Mater* 26 (2014) 6339–6350.  
[8] R. C. West, J. A. P. Hueso. US 0266490 (2011).  
[9] D. J. Pérez, U. I. Zakai, S. Guo, I. A. Guzei, Z. Gómez-Sandoval, R.S. Razo-Hernández, R. West, A. Ramos-Organillo, *Aust. J. Chem.* 69 (2016) 662



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis y caracterización de una serie de tensoactivos aniónicos con diferentes valores de HLB y determinación de sus propiedades superficiales

Dr. Arturo Abreu Corona<sup>1</sup>, Jesús Escudero Ramírez<sup>2</sup>, Dr. Jorge Gracida Rodríguez<sup>3</sup>, Dr. Ernesto Rivera Becerril<sup>1</sup>

Departamento de Ciencias Naturales, DCNI, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Cuajimalpa

Departamento de Biotecnología, Universidad Politécnica de Pachuca

Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro

[a.abreu@dcniuamc.com](mailto:a.abreu@dcniuamc.com), [krusher9423@gmail.com](mailto:krusher9423@gmail.com), [Jorge.noel.gracida@uaq.mx](mailto:Jorge.noel.gracida@uaq.mx), [e.rivera@dcniuamc.com](mailto:e.rivera@dcniuamc.com)

### Resumen

El presente trabajo presenta la síntesis de una familia de tensoactivos aniónicos de tipo 4-(3,4,5-trialcoxibenciloxi)isofталato de sodio, mediante una ruta de síntesis de cinco etapas de reacción. Los tensoactivos se obtuvieron con rendimientos globales mayores al 55%, caracterizados mediante técnicas espectroscópicas como RMN, FT-IR entre otras. Se determinaron sus propiedades superficiales como tensión superficial (TS), sus valores se encuentran entre 29.6-50.3 mN/m, la determinación de la concentración micelar crítica (CMC), balance hidrofílico lipofílico (HLB), E<sub>24</sub>, punto de nube (PN), temperatura de inversión de fase (PIT), área mínima superficial, concentración de saturación máxima, y parámetros fisicoquímicos como la energía de micelización y adsorción se encuentran en proceso.

### Introducción

Actualmente los tensoactivos cuentan con diversas aplicaciones en la industria cosmética, textil, alimentaria, farmacéutica, textil, así como en la industria petrolera, en áreas ambientales en procesos de remediación, y también tienen aplicación en la síntesis de nanomateriales. Debido a sus múltiples aplicaciones es de gran importancia continuar en la búsqueda de nuevos tensoactivos con mejores propiedades y nuevas aplicaciones en las diferentes áreas de la ciencia. El carácter anfílico y la naturaleza química de los grupos que lo componen son el principal interés de diversos grupos de investigación [1-4]. Los tensoactivos poseen en su estructura una parte polar (hidrófila) y una parte no polar (hidrófoba), debido a esta particularidad son moléculas que se ubican en las interfaces de fluidos y reducen la tensión superficial en la interface agua-aire o agua-aceite, se caracterizan por ser capaces de incrementar de manera significativa la solubilidad de compuestos orgánicos no polares en agua. Se pueden clasificar de manera general como tensoactivos químicos o biológicos (biotensoactivos producidos por microorganismos) [3,4]. También se clasifican de acuerdo al tipo de estructura química que presentan, pueden ser no iónicos o en iónicos. Los no iónicos no presentan cargas y dentro de los iónicos se encuentran los aniónicos, presentan carga negativa en la estructura del tensoactivo, los grupos carboxilato, sulfonato y fosfato son los más usuales. Los catiónicos, presentan cargas positivas en el cuerpo del tensoactivo (grupos amonio principalmente) y los anfotéricos o zwitteriónicos, que presentan ambas cargas en su estructura [3,4]. Por lo anterior el grupo de trabajo tiene principal interés en la síntesis de tensoactivos de tipo aniónico, de igual manera, es importante mencionar que existen una relación directa entre las propiedades de un tensoactivo y su estructura molecular, por lo tanto, es importante elucidar la estructura molecular mediante técnicas espectroscópicas, térmicas, así como determinar sus propiedades superficiales y fisicoquímicas [5,6].

### Métodos

Los tensoactivos se sintetizaron de acuerdo a la siguiente descripción general y siguiendo la metodología descrita por el grupo de trabajo [7]: el bromoalquilo, se hizo reaccionar con la cantidad estequiométrica adecuada de 3,4,5-trihidroxibenzoato de metilo en presencia de carbonato de potasio a reflujo de acetonitrilo. La reacción posterior fue una reducción empleando LiAlH<sub>4</sub> en THF para la reducción del éster a alcohol. El alcohol fue sustituido por cloro empleando cloruro de tionilo y trietilamina en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Posteriormente se realizó la alquilación con el 5-hidroisofталato de dietilo, carbonato de potasio en acetonitrilo y finalmente en la última reacción se trató de una saponificación con NaOH en MeOH/THF. Las reacciones se siguieron por cromatografía de placa fina (TLC), la purificación de los compuestos se realizó mediante procesos de separación como lavados,

filtrados y extracciones. A manera de ejemplo en la figura 1 se muestra la ruta de síntesis del tensoactivo 5-(3,4,5-tris(octiloxi)enciloxi)isofalato de sodio.

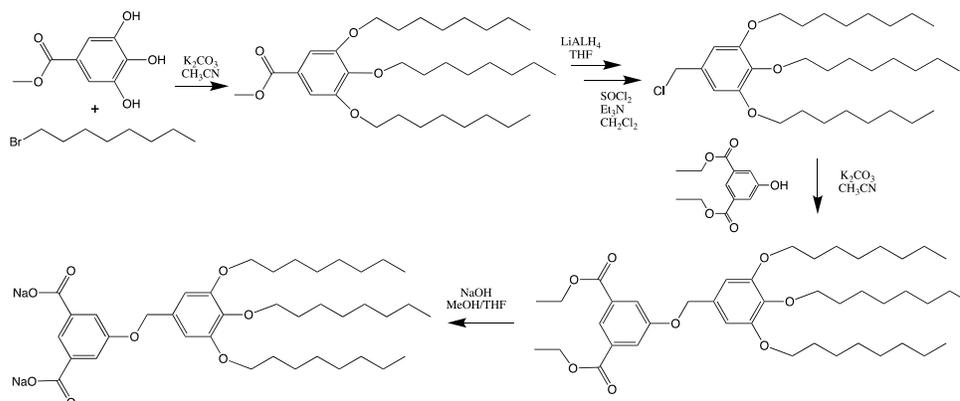


Figura 1 Síntesis del tensoactivo 5-(3,4,5-tris(octiloxi)enciloxi)isofalato de sodio

La caracterización espectroscópica se encuentra en proceso, sin embargo, para algunos de los compuestos se cuenta con espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . En la figura 2 se observa el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  a 60 MHz, del 5-(3,4,5-tris(dodeciloxi)enciloxi) isofalato de etilo (precursor de uno de los tensoactivos).

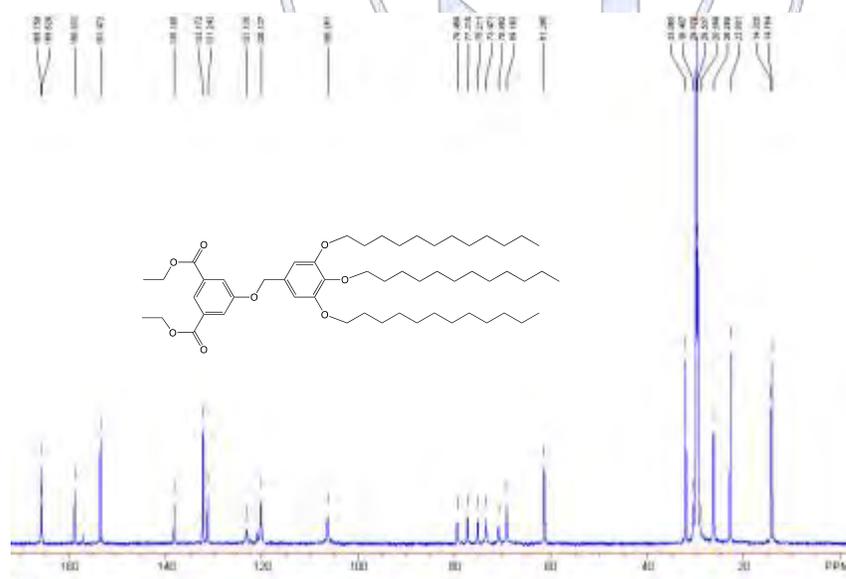


Figura 2. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del 5-(3,4,5-tris(dodeciloxi)enciloxi) isofalato de etilo

Se determinó la tensión superficial por el método del anillo de Du Noüy a cuatro de los cinco compuestos sintetizados, en la figura 3 se muestra un gráfico de tensión superficial respecto a la concentración de tensoactivo. Se puede observar un efecto del tamaño de la cadena alifática en la capacidad de los tensoactivos de disminuir la tensión superficial.

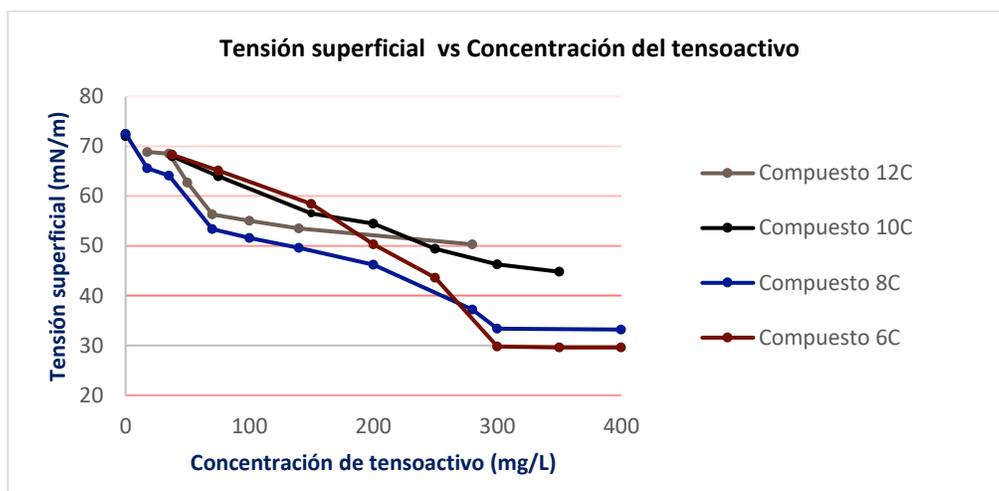


Figura 3. Gráfica de tensión superficial vs concentración de tensoactivos

### Conclusiones

La ruta de síntesis descrita en este trabajo es reproducible, la familia de tensoactivos aniónicos se obtuvieron con rendimientos superiores al 55%.

La tensión superficial determinada para cuatro de los cinco compuestos sintetizados se encuentra entre 29.6-50.3 mN/m. La variación de la tensión superficial está directamente relacionada con el valor de HLB de cada compuesto y a su estructura química observando que a mayor tamaño de cadena mayor hidrofobicidad y por lo tanto los tensoactivos muestran mayor tensión superficial.

### Bibliografía

1. Schramm L L, Stasiukb E N, Marangoni D G (2003) *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C.* 99, 3–48.
2. Mishra M, Muthuprasanna P, Prabha K S, Rani P S, Satish I A, Chandiran I S, Arunachalam G, Shalini S (2009) *International Journal of PharmTech Research* 1, 1354-1365.
3. Ahmed S M, Dardir M M, Dalia E. Mohamed D E, Awad A I (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 1263–1272.
4. Jiménez I D, Medina M S A, Gracida R J N (2010) *Revista Internacional de Contaminación Ambiental.* 26 (1) 65-84.
5. Yan H, Li Q, Geng T, Jiang Y. (2012) *J. Surfact. Deterg.* 15, 593-599.
6. Pisárck M, Jampilek J, Devínsky F, Drábikova J, Tkacz J, Opravil T (2016) *J. Surfact. Deterg.* 19, 477–486.
7. Gracida J, Ortega-Ortega J, Torres L G, Romero-Avila M, Abreu A (2017) *J. Surfact. Deterg.* 20:493–502.

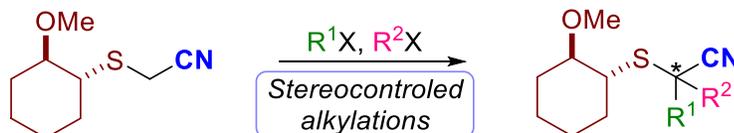
### Stereochemical evaluation on alkylations of a potentially chiral nitrile building block

Carolina Silva Cuevas, J. Armando Luján-Montelongo\*

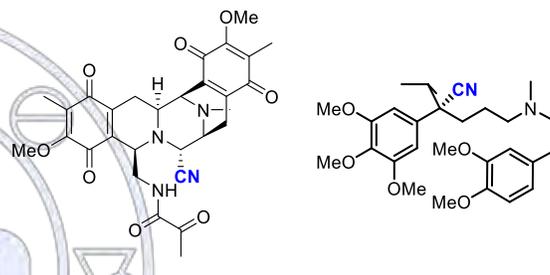
Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México

[jalujanm@cinvestav.mx](mailto:jalujanm@cinvestav.mx)

A stereochemical evaluation of alkylation reactions on a potentially chiral nitrile building block was developed. Although the monoalkylation of the probe building block lacked concise stereoselectivity, quaternarization of the building block provided a fully substituted sulfanylacetonitrile, in some cases featuring complete diastereoselectivity. This result is presumably achieved by chirality transfer from an asymmetric controller decorated with strategically installed.



Nitriles are known to be an important family of organic compounds whose applications are diverse, from daily life products to molecules with pharmaceutical interest.<sup>1</sup> It is also noticeable that the cyanide group (CN) is a valuable and versatile intermediate in the synthesis of other functional groups such as amines, amides, carboxylic acids, among others.<sup>2</sup> On the other hand, *chiral nitriles* are present in a wide variety of natural products and drugs that exhibit important therapeutic activities, such as Saframycin A<sup>3</sup> and Verapamil (Figure 1).<sup>4</sup>



**Figure 1.** Examples of remarkable nitriles: Saframycin A, an antitumoral natural product (left); (S)-Verapamil, an antidepressant drug (right).

Classical methodologies for the preparation of nitrile compounds include functional group interconversion,<sup>5</sup> nucleophilic displacements,<sup>6</sup> transition-metal mediated hydrocyanations<sup>7</sup> or metalation/electrophilic quench sequences.<sup>8</sup> This last strategy exploits the reactivity of the  $\alpha$  position of the nitrile. Although this approach is frequently used to increase molecular complexity in nitriles, the process is often complicated when monoalkylation is desired.<sup>8</sup>

A sulfanyl-metal exchange in nitriles was recently reported where alkylations can be performed iteratively. Fleming and Coldham,<sup>9</sup> showed that the 2-pyridil scaffold (**3**) is a suitable promoter of this exchange, leading to metalated nitriles (**5**) that can be quenched with a good range of electrophiles (Scheme 1). Although efficient and versatile, this method is not enabled for the generation of *asymmetric nitriles*.

“La química nos une”

<sup>1</sup> Fleming, F. F.; Yao, L.; Ravikumar, P. C.; Funk, L.; Shook, B. C. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*(22), 7902-7917

<sup>2</sup> Gröger, H.; Metzner, R.; Okazaki, S.; Asano, Y. *Chem. Cat. Chem.* **2014**, *6*, 3105 – 3109

<sup>3</sup> Fleming, F. F. *Nat. Prod. Rep.*, **1999**, *16*, 597-606

<sup>4</sup> Pagel, P. S.; Hettrick, D. A.; Lowe, D.; Gowrie, W. P.; Kersten, J. R. *Eur. J. Pharmacol.* **1998**, *348*, 213-221.

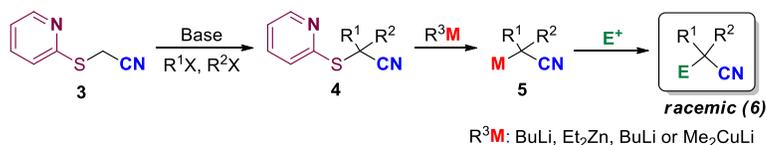
<sup>5</sup> a) Dai, Y.; Hartandi, K. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1584-1597, b) Czekelius, C.; Carreira, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 612-615, c) Gröger, H.; Metzner, R.; Okazaki, S.; Asano, Y. *Chem. Cat. Chem.* **2014**, *6*, 3105 – 3109

<sup>6</sup> a) Rokade, B. V.; Prabhu, J. R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5364-5370, b) Labroli, M. A.; et al. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 2601-2603, c) Luján-Montelongo, J. A.; et al. *Heterocycles*. **2009**, *78* (8), 1955-1976

<sup>7</sup> a) Falk, A.; et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1576-1580, b) Yan, Q.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10177-10181

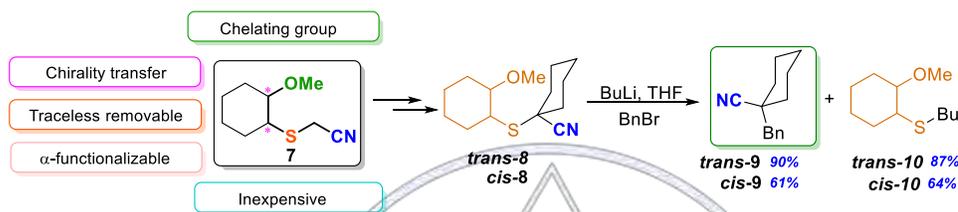
<sup>8</sup> Nath, D.; Fleming, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11790-11793

<sup>9</sup> Nath, D.; Skilbeck, M. C.; Coldham, I.; Fleming, F. F. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 62-65



**Scheme 1.** Sulfur metal exchange to generate polysubstituted *achiral* or *racemic* nitriles.

Previously, we demonstrated the viability of a sulfur-metal exchange for the generation of tetra-substituted nitriles (**9**), employing a non-aromatic scaffold decorated with groups with stereochemical defined identity. We hypothesize that the  $\alpha$  alkylation is by controlled/assisted by chelation (-OMe) (Scheme 2).



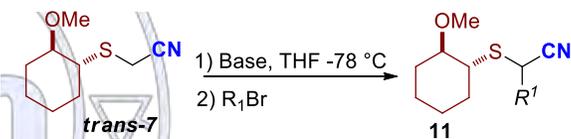
**Scheme 2.** Chiral controller *design* and preliminary exchange test in *cis* and *trans* 2-methoxycyclohexanethiol scaffold

In this work, we evaluated the stereoselectivity of iterative *mono* and dialkylations on the probe building block *trans*-2-methoxycyclohexanethioacetoneitrile (**trans-7**) with two kinds of electrophiles. Two different organometallic bases were also evaluated, in order to determine if the metallic counterpart of the metalated nitrile intermediary influenced the diastereoselectivity (Table 1).

Unfortunately, with the initial experimental conditions, the diastereoselectivity during the first alkylation is not significant. We could achieve a modest diastereoselectivity by using *i*PrMgCl (**Entry 5**, table 1). This result could not be improved; it's also notable that secondary electrophiles (*i*PrBr) are less reactive under these conditions.

In order to have starting material for the stereochemical evaluation of a *second alkylation*, we performed a monoalkylation with NaH. Having a group of greater steric demand, such as benzyl or isopropyl, we proceeded to perform a *second alkylation* under kinetic conditions (Scheme 3).

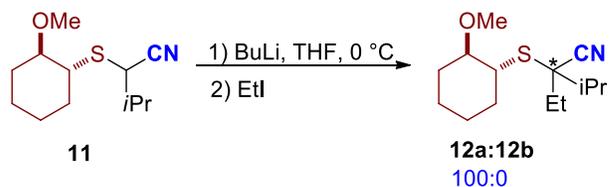
Although we are in the process to gather more data on the stereochemical outcome on the alkylation of monosubstitued building blocks (**11**), we have accomplished an example where a *virtually* stereospecific alkylation was developed. Future work on this alkylation is performed underway in our laboratories.



**Table 1:** Diastereoselectivity in monoalkylation.

Entry	R <sub>1</sub>	Base	T (°C)	dr	Conv. (%)*
1	<i>i</i> Pr	BuLi	-78	-	-
2	<i>i</i> Pr	BuLi	rt	-	10
3	<i>i</i> Pr	<i>i</i> PrMgCl	-78	-	-
4	Bn	BuLi	-78	58:42	100
5	Bn	<i>i</i> PrMgCl	-78	37:63	60
6	Bn	HMDSK	-78	60:40	47
7	Bn	HMDSLi	-78	50:50	66
8	Bn	<i>i</i> PrMgCl.LiCl	-78	41:59	69

\*Conversion based on <sup>1</sup>H-NMR spectra.



**Scheme 3:** Reaction conditions to achieve diastereoselective alkylation

## Preparación de una biblioteca de micro-resinas con enlazantes de cadena variable que interaccionen con nanopartículas de Au modificadas

Ing. César Díaz Cruz<sup>1</sup>, Dr. Ignacio A. Rivero E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Graduados e Investigación, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana Baja California, C.P. 22500.

cesar.diaz.cruz91@gmail.com

### Resumen

En este trabajo se realizó la síntesis de una biblioteca de resinas modificadas por diferentes grupos enlazantes, mediante síntesis en fase sólida, las cuales fueron caracterizadas por espectroscopia de infrarrojo (IR), espectroscopia raman, análisis termogravimétricos (TGA) y microscopia electrónica de barrido-espectroscopia de dispersión de energía (SEM-EDS). Las resinas sintetizadas se hicieron interaccionar con soluciones de AuNPs (previamente sintetizadas mediante microondas) para evaluar la capacidad de retención de las mismas, se utilizaron las técnicas de microscopia de ultravioleta visible (UV-Vis) y plasma de acoplamiento inductivo- espectrometría de emisión óptica (ICP-OES).

### Introducción

La síntesis en fase sólida, es una técnica experimental que se basa en la utilización de un soporte sólido funcionalizado, al que se une en forma covalente un sustrato orgánico, y sobre el cual se llevan a cabo las transformaciones químicas necesarias para llegar al producto deseado. Los componentes de la resina de trabajo se muestran en la figura 1. <sup>1</sup>



Figura 1. Componentes de la fase sólida

La síntesis en fase sólida es una estrategia de síntesis, donde las reacciones químicas se llevan a cabo sobre soportes sólidos tales como resinas poliméricas. Las ventajas que ofrece este método radica en la separación fácil de especies de bajo peso molecular, esto permite la recuperación y regeneración del soporte, además puede ser reutilizado en posteriores síntesis. <sup>2</sup>

Las propiedades que ofrece la fase sólida es que por medio del grupo enlazante específico podrá acoplar a los nanomateriales, los cuales ofrecen una gran variedad de campos de aplicación. Por lo tanto, estos dos métodos con sus grandes potenciales, pueden tener un efecto sinérgico que mejore las propiedades de uno como de otro. <sup>3</sup>

Las AuNPs soportadas sobre polímeros proporcionan propiedades catalíticas que pueden ser moduladas, debido a que presentan un número insaturado de átomos en la superficie. En particular el anclaje de AuNPs catalíticamente activas sobre el soporte, proporcionan ventajas de recuperación fácil y reciclaje del catalizador. <sup>4</sup>

En este trabajo se reporta la síntesis de una biblioteca de resinas modificadas por el grupo enlazante el cual permitirá la unión con nanopartículas de oro modificadas, de tal manera que permita la remoción y almacenamiento de estas.

### Discusión de resultados

La síntesis de la resina modificada con diferentes grupos enlazantes, se realizó para observar la influencia que tiene cada uno de los grupos enlazantes en la retención de AuNPs. Uno de los estos grupos utilizados en la modificación de la resina fue la cisteína-Fmoc. La cual se caracterizó mediante SEM-EDS para observar la morfología y la existencia de los grupos tioles en la superficie de la resina. Como se muestra en la Figura 2, la resina presenta una forma esférica y sin ningún defecto, además el EDS muestra las bandas características para el azufre y el mapeo muestra la presencia del mismo sobre toda la superficie de la resina.

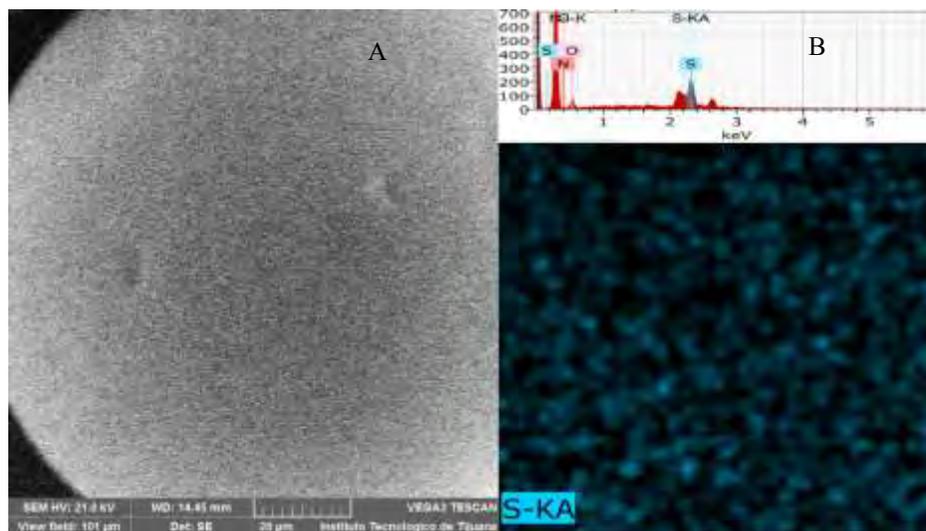
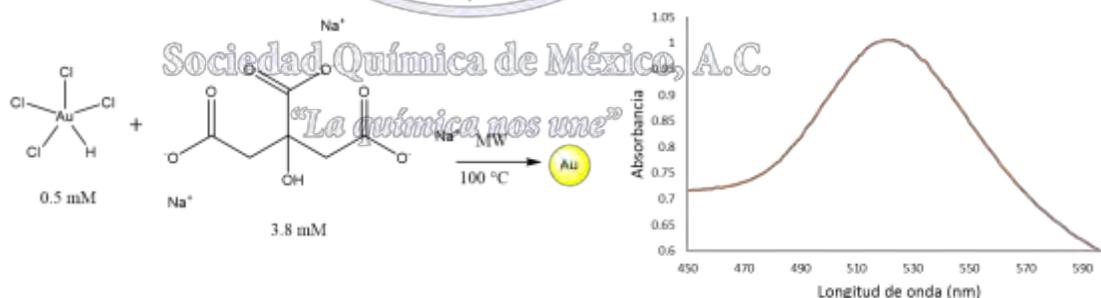


Figura 2. Imagen de SEM para la resina modificada con la cisteína-Fmoc (A), así como su EDS y mapeo para la imagen de SEM (B).

Para poder evaluar la capacidad de retención de AuNPs, fue necesario primero sintetizar las AuNPs, esto se hizo utilizando una solución del ácido tetracloroaurico como precursor metálico y una solución de citrato de sodio tribásico (6:4 volumen), esto se realizó utilizando el microondas. La solución final se analizó mediante UV-Vis, mostrando un plasmón de resonancia ~522 nanómetros característico de las AuNPs (Figura 3).

Figura 3. Método de síntesis para las AuNPs con su espectro de UV-Vis.



Por último, se evaluó la capacidad de la resina para retener las AuNPs, esto se realizó utilizando la resina con las AuNPs previamente sintetizadas, la reacción se siguió mediante UV-Vis, tomando una muestra cada 30 minutos. Los resultados muestran la disminución del plasmón de resonancia para las AuNPs, este se da durante los primeros 30 minutos, además se observa un cambio en el color de solución (de morado a incoloro) lo que muestra la pérdida de las AuNPs en solución. Por otro lado, también se observaron cambios de coloración de la resina de blanco a morado, indicando la retención de las AuNPs en la resina (Figura 4).

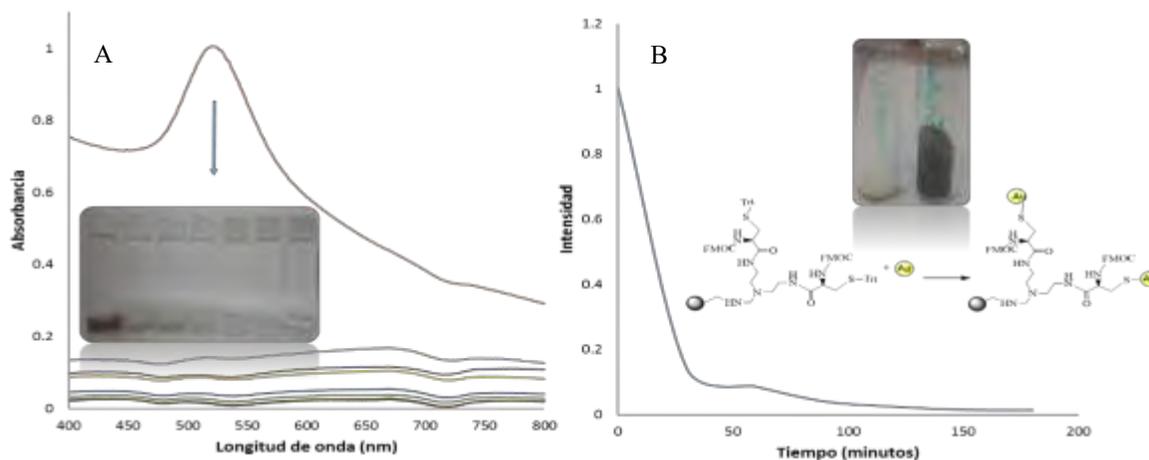


Figura 4.

Espectro de UV-Vis para la retención de las AuNPs con su imagen de la degradación (A) y la pérdida del plasmón de resonancia para las AuNPs con respecto al tiempo e imagen de la resina antes y después de la retención de AuNPs (B).

#### Conclusiones

El método asistido por microondas resulto ser más eficiente en cuestión de tiempo y facilidad, esto comparado con los métodos tradicionales para la síntesis de AuNPs.

La resina sintetizada con Cisteína-Fmoc muestra ser un sistema eficiente para la remoción y almacenamiento de las AuNPs, esto fue posible en un transcurso de 30 minutos como se pudo observar en UV-Vis, esto es debido a los grupos tiol presentes en la superficie de la resina, como se muestra en las imágenes de SEM-EDS.

#### Bibliografía

Rivero, I. A. *Ciencia* **2005**, *56*, 59-64.

Worden, J. G.; Shaffer, A. W.; Hou, Q. *Chem. Commum.* **2004**, 518-519.

Shameli, K.; Ahmad, M. B.; Jazayeri, S. D.; Sedaghat, S.; Shabanzadeh, P.; Jahangirian, H.; Mahdavi, M.; Abdollahi, Y. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**, *13*, 6639-6650.

Yousif, A. M. *J Polym Res* **2013**, *33*, 1-8.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Avances de la síntesis de la ( $\pm$ )-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro[ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona

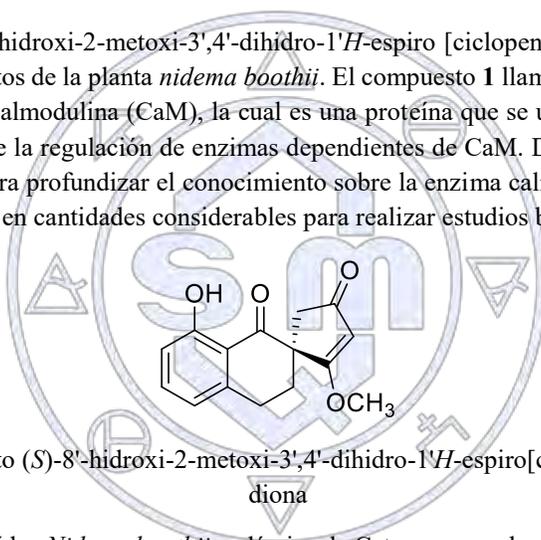
Diego F. Madroño Carvajal y Alfredo Vázquez Martínez,  
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México  
Circuito Interior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, CDMX, México  
[dfmc15@hotmail.com](mailto:dfmc15@hotmail.com)

### Resumen

El compuesto espiro (*S*)-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro [ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona (nidemona) fue aislado por Mata<sup>1</sup> et al. de extractos de la planta *nidema boothii*. Debido a que este compuesto presenta una actividad biológica importante como inhibidor de la proteína reguladora calmodulina (CaM), la cual es una proteína que se une a iones Ca<sup>2+</sup> y está involucrada en varias funciones celulares a través de la regulación de enzimas dependientes de CaM, esta molécula presenta un gran potencial para el desarrollo de nuevos fármacos. Por tal motivo, es necesario desarrollar un método de síntesis que permita obtener esta molécula en cantidades adecuadas para estudios biológicos.

### Introducción

El compuesto espiro (*S*)-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro [ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona (**1**) fue aislado por Mata<sup>1</sup> et al. de extractos de la planta *nidema boothii*. El compuesto **1** llamado nidemona ha sido evaluado como inhibidor de la proteína reguladora calmodulina (CaM), la cual es una proteína que se une a iones Ca<sup>2+</sup> y está involucrada en varias funciones celulares a través de la regulación de enzimas dependientes de CaM. Debido a la escasez de la nidemona de su fuente natural, y a su potencial para profundizar el conocimiento sobre la enzima calmodulina (CaM), es necesario generar un método de síntesis para obtenerla en cantidades considerables para realizar estudios biológicos.



**Figura 1.** Estructura del compuesto (*S*)-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro[ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona

La nidemona fue obtenida de la orquídea *Nidema boothii* endémica de Catemaco en el estado de Veracruz, México. Esta planta crece en el tronco de un árbol de cebo (*Vochysia guatemalensis*), en un área de reforestación con nueve años de edad. Por tal motivo, la fuente natural de la nidemona es escasa. En el presente proyecto se propone la síntesis racémica para **1**, la cual con los ajustes necesarios, podrá servir para el desarrollo de una síntesis estereoselectiva para este compuesto.

### Exposición

A partir del aislamiento de la nidemona en el año 2003 a la fecha, aún no se ha reportado un método de síntesis para este compuesto, y debido a la escasez de la planta *nidema boothii* de la cual se extrae, además de su baja concentración en la planta, es importante el desarrollo de un método de síntesis sencillo, que permita obtener el compuesto de forma racémica, para posteriormente realizar el estudio de una síntesis enantioselectiva. La síntesis del compuesto **1** se llevará a cabo a partir de la 8-metoxi-1-tetralona. Por tal motivo, se planteó el siguiente objetivo general:

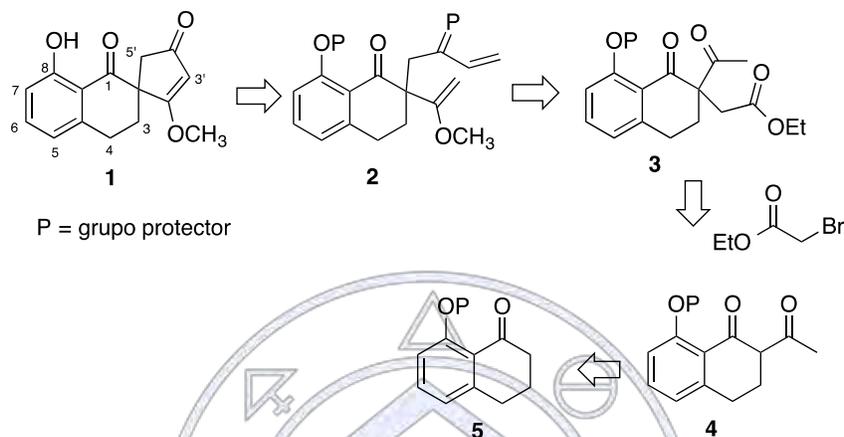
- Llevar a cabo la síntesis racémica del compuesto inhibidor de la enzima calmodulina (CaM) ( $\pm$ )-8'-hidroxi-2-metoxi-3',4'-dihidro-1'H-espiro[ciclopentane-1,2'-naftalen]-2-en-1',4-diona.

### Materiales

Todas las materias primas y disolventes empleados en las síntesis llevadas a cabo son comerciales y fueron adquiridas de Sigma-Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en un equipo de RMN de 300 MHz.

## Métodos

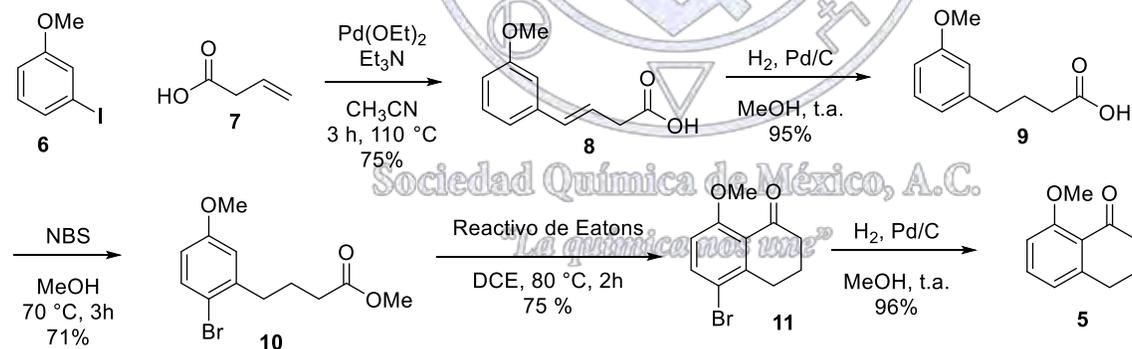
La estrategia propuesta considerada a la tetralona **5** como materia de partida (Esquema 1). Para la obtención de **4**, se propone realizar una acilación de la tetralona **5**. La alquilación de **4** usando bromoacetato de etilo, nos permitirá obtener el compuesto **3**, cuya hidrólisis producirá el ácido carboxílico correspondiente. El ácido carboxílico obtenido de la hidrólisis se transformará en la amida de Weinreb, la cual al reaccionar con bromuro de vinilmagnesio permitirá obtener la vinil cetona presente en **2**. La funcionalidad éter de enol, necesaria para llevar a cabo la metátesis de cierre de anillo, se preparará por tratamiento de la acil cetona con base, seguido de la adición de  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ . Finalmente, la metátesis de cierre de anillo (RCM) permitirá obtener la enona presente en la estructura del compuesto **1**, completando así la síntesis propuesta.



**Esquema 1.** Estrategia de síntesis propuesta para el compuesto **1**

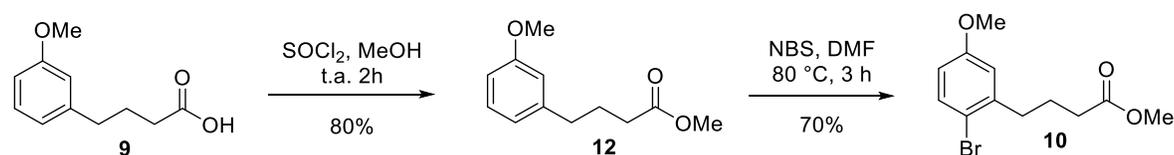
## Resultados y discusión

En el 2016<sup>2</sup> nuestro grupo de investigación reportó la síntesis de la 8-metoxi-1-tetralona, la cual es el precursor para llevar a cabo la síntesis de la nidemona, de acuerdo a la estrategia de síntesis propuesta anteriormente. Durante la realización de este proyecto, se propuso una modificación a la ruta reportada, la cual se ilustra en el Esquema 2.



**Esquema 2.** Síntesis de la 8-metoxi-1-tetralona.

El ácido **8** se obtuvo en un 75% de rendimiento mediante una reacción de Heck catalizada por paladio entre el ácido 3-butenoico y el yodoanisol. Este ácido se hidrogenó para dar el producto **9**, el cual se esterificó y posteriormente se bromó como se presenta en el Esquema 3.



**Esquema 3.** Bromación del 4-(3-metoxifenil)butanoato de metilo.

Una vez sintetizado **11** se realizó la ciclación para obtener **11** y a partir de este mediante una hidrogenólisis se obtuvo la tetralona **5**.

### Conclusiones

Se avanzó en la síntesis de la materia prima (8-metoxi-1-tetralona) para la síntesis de la nidemona, modificando la síntesis ya reportada. En general los rendimientos van de moderados a buenos. En este momento, se están llevando a cabo experimentos para obtener el precursor acíclico **2** (Esquema 1) que dará lugar al sistema espiro de la nidemona.

### Referencias

1. Romero Y. H., Rojas J. I., Castillo R., Rojas A. and Mata R., *J. Nat. Prod.*, **2004**, 67, 160.
2. Norma Castillo-Rangel, N.; Pérez-Díaz, O.; Vázquez A. *Synthesis*, **2016** DOI DOI: 10.1055/s-0035-1561601.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis y caracterización de sistemas conjugados derivados de bis(indolil)metenos de boro con posibles aplicaciones electroópticas.

Dr. Héctor García Ortega<sup>1</sup>, Q. Edgard Blanco Acuña<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México.

hector.garcia@unam.mx

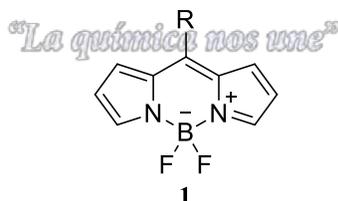
Las propiedades ópticas de moléculas orgánicas han sido ampliamente exploradas por sus potenciales aplicaciones en el desarrollo de dispositivos electroópticos. Los compuestos orgánicos que han sido utilizados para este efecto presentan un sistema  $\pi$  conjugado que facilita una transferencia de densidad electrónica a lo largo del sistema conjugado, este hecho aunado a la presencia de los grupos funcionales adecuados puede generar una respuesta óptica deseada, uno de los sistemas más conocidos con una amplia gama de propiedades optoelectrónicas son los BODIPYs. Basados en esto se consideró que aumentar la conjugación del sistema  $\pi$  con el 3-metilindol podría potenciar dichas propiedades de interés; logrando sintetizar y caracterizar hasta la fecha dos bis(indolil)metenos de boro con rendimientos de reacción aceptables.

### Introducción

La posibilidad de modular la respuesta óptica de una molécula orgánica dentro de un arreglo supramolecular ha permitido el desarrollo de nuevos dispositivos en el campo de la electroóptica, con potencial aplicación en el área de las telecomunicaciones, almacenamiento de información, sensores y nuevas técnicas microscópicas<sup>[1]</sup>. Dentro de las moléculas orgánicas que han sido ampliamente estudiadas como cromóforos, se encuentran, derivados del benceno, tiofenos, pirroles, benzotiofenos, indoles, imidazoles y cumarinas<sup>[2-4]</sup>.

El diseño y caracterización de materiales orgánicos que exhiban una intensa respuesta de fluorescencia en el estado sólido constituye uno de los intereses más comunes en este campo, con este propósito han sido diseñados fluoróforos que funcionan como OLEDs, láseres en estado sólido y sensores moleculares fluorescentes<sup>[5]</sup>. El color rojo en el fluoróforo coloca a estas moléculas en una región que se ha denominado de infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés) y varios cromóforos que exhiben una intensa fluorescencia en esta región del espectro han sido descritos, son compuestos típicamente rojos las porfirinas, escuarinas, benzoheteroles, xantenos y dipirrometenos de boro (BODIPYs).

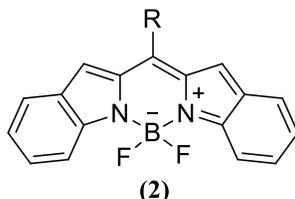
En este contexto, los BODIPYs o 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenos (**1**) son moléculas construidas a partir de un sistema dipirrometeno coordinado a un átomo de boro tetrasustituido que presentan una intensa absorción en la región UV del espectro electromagnético junto con la presencia de intensas señales de fluorescencia en altos rendimientos cuánticos<sup>[1]</sup>. Son relativamente estables en medios polares y a diferentes valores de pH en disolución; con alguna modificación discreta que se realice a su estructura base se puede lograr a cambio un ajuste a sus propiedades ópticas, es por esto que este tipo de motivos estructurales han sido utilizados para marcaje de proteínas y DNA<sup>[6]</sup>.



### Exposición

Los bis(indolil)metanos constituyen una clase importante de derivados que juegan un papel importante en la química farmacéutica, se ha identificado su acción frente a la fibromialgia, la fatiga crónica y el síndrome de intestino irritable; además facilitan el metabolismo de estrógenos y por supuesto se encuentran presentes en varios productos naturales<sup>[7]</sup>. Aunado a ello, son sistemas altamente conjugados que son susceptibles a ser funcionalizados para así obtener fluoróforos que de acuerdo a lo descrito en la literatura son excelentes candidatos a funcionar como cualquiera de los dispositivos que han sido descritos anteriormente.

Además de la importancia desde el punto de vista de química aplicada, los únicos reportes de bis(indolil)metanos datan de la década de los 50's y 60's, por ello la síntesis representa un reto sintético y esto representa la posibilidad de describir una ruta breve y económica para la síntesis de dichos compuestos. El objetivo de este proyecto es la síntesis de derivados de bis(indolil)metenos de boro (2) sustituidos en la posición *meso*, así como su caracterización espectroscópica.



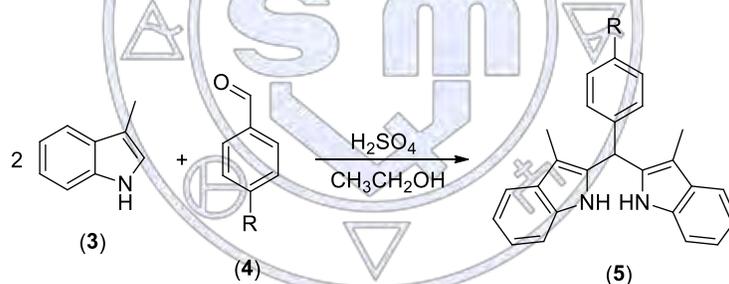
### Material es

Todos los reactivos y materias primas empleadas como 3-metilindol (escatol), benzaldehído, 4-bromobenzadehído, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, DDQ, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, y Et<sub>3</sub>N fueron adquiridos de SIGMA-ALDRICH y los disolventes de CONQUIMEX.

La espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>19</sup>F se realizó en un espectrómetro VARIAN modelo Unity Inova 300 MHz, empleando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna y cloroformo deuterado (CDCl<sub>3</sub>) como disolvente.

### Métodos

#### ❖ Síntesis de bis(indolil)metanos

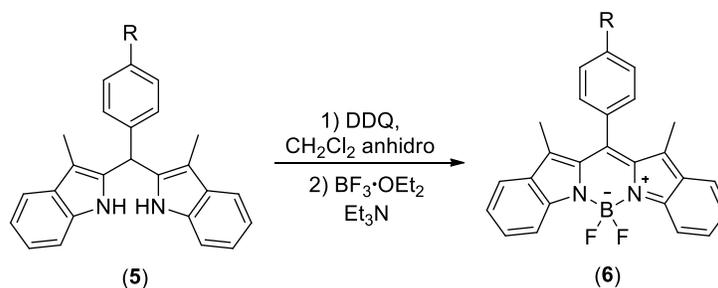


Esquema 1. Síntesis del Bis(indolil)metano (5).  
Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

El primer paso de síntesis se realizó basándose en un procedimiento reportado en la literatura [8], disolviendo en un matraz bola de 50 mL 1 eq. de 3-metilindol en etanol y luego se adicionó 1 eq. del aldehído correspondiente a dicha disolución en agitación. Posteriormente se añadieron 0,5 eq. de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado y se dejó la mezcla en agitación a temperatura ambiente entre 15 a 24 h según el aldehído empleado. Al usar el 4-bromobenzadehído el producto precipita, por lo que solo se filtra y se lava con 4x10 mL de etanol frío. Para purificar (5a) fue necesario realizar cromatografía en columna con sílica gel 60 (0,063 – 0,200 mm) y sistema eluyente hexano:acetato de etilo 95:5. La caracterización de cada derivado de (5) fue realizada con RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C.

#### ❖ Síntesis de bis(indolil)metenos de boro



**Esquema 2.** Síntesis del Bis(indolil)meteno de boro (6).

Se adicionó en un matraz bola de 100 mL 1 eq. de (5) disolviendo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro, luego se añadió 1,5 eq. de DDQ, se burbujeo la mezcla con nitrógeno por 10 minutos, se cerró el sistema y se purgó con nitrógeno dejando la reacción en agitación por una hora a temperatura ambiente. Posteriormente se adicionaron en frío 20 eq. de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  y luego de 10 minutos 15 eq. de  $\text{Et}_3\text{N}$  dejando la reacción en agitación por 3 horas más. Por último, se procedió a purificar el producto deseado por cromatografía en columna empleando sílica gel 60 (0,063 – 0,200 mm) y un sistema eluyente hexano:acetato de etilo 9:1, lavando posteriormente el producto obtenido con hexano anhidro y secando al vacío. La caracterización de cada derivado de (6) fue realizada con  $\text{RMN}^{-1}\text{H}$ ,  $\text{RMN}^{-13}\text{C}$  y  $\text{RMN}^{-19}\text{F}$ .

## Discusión y resultados

En la estrategia de síntesis de los precursores (5) se planteó inicialmente realizar una condensación entre aldehídos aromáticos e indol, pero debido a que este último presenta mayor reactividad hacia la  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  en la posición tres fue necesario usar un derivado de indol que tuviese esta posición bloqueada y que condujera la  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  a la posición dos, por lo que se recurrió al 3-metilindol. Dicha condensación entre aldehídos aromáticos y 3-metilindol catalizada por ácido permite obtener los precursores bis(indolil)metanos deseados.

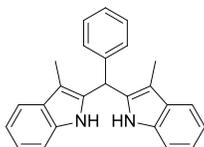
Los precursores (5) que se han logrado sintetizar y caracterizar se presentan en la tabla 1 con sus correspondientes tiempos y rendimientos de reacción.

En el siguiente paso de la síntesis se planteó oxidar con DDQ la posición *meso* de (5) para así obtener el bis(indolil)meteno, el cual se convierte en un sistema completamente conjugado para luego en el último paso coordinar el  $\text{BF}_3$  con los nitrógenos. A diferencia de lo reportado en la literatura para BODIPYs la adición del  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  primero que la  $\text{Et}_3\text{N}$  favorece aún más la coordinación, ya que si se adiciona primero la  $\text{Et}_3\text{N}$  (en exceso) ésta sustrae el protón ácido NH del bis(indolil)meteno y luego al adicionarse el  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  se coordina a este impidiendo que se forme (6) con mayor facilidad; por lo cual se si adiciona primero el  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  este se coordina con los nitrógenos del bis(indolil)meteno y luego la amina neutraliza los hidrógenos ácidos que se encuentren en el medio.

Teniendo en cuenta esta estrategia sintética se ha logrado obtener y caracterizar los bis(indolil)metenos de boro (6) que se presentan en la tabla 1 con rendimientos aceptables.

**Tabla 1.** Bis(indolil)metenos sintetizados y caracterizados.

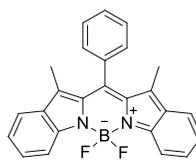
Bis(indolil)metano	Rendimiento (%)	Tiempo de reacción (h)	Bis(indolil)meteno de boro	Rendimiento (%)



**5a**

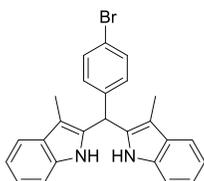
83

15



**6a**

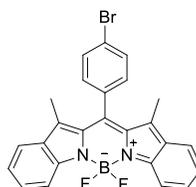
28



**5b**

84

24



**6b**

30

### Conclusiones

Se han logrado sintetizar y caracterizar dos bis(indolil)metanos precursores **5a** y **5b**, a partir de los cuales se ha logrado estandarizar las condiciones de reacción para la síntesis de los bis(indolil)metenos de boro deseados **6a** y **6b**, obteniendo estos con rendimientos de reacción aceptables.

### Referencias.

1. Loudet, A.; Burgess, K.; *Chem. Rev.* **2007**, *107*(11), 4891.
2. Verbiest, T.; Houbrechts, S.; Kauranen, M.; Clays, K.; Persoons, A.; *J. Mat. Chem.* **1997**, *7*(11), 2175.
3. Fernández-Acebes, A.; Lehn, J.-M.; *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*(11), 3285.
4. Azuma, K.; Suzuki, S.; Uchiyama, S.; Kajiro, T.; Santa, T.; Imai, K.; *Photochem. Photobiol. Sci.* **2003**, *2*(4), 443.
5. Han, J.; Burgess, K.; *Chem. Rev.* **2009**, *110*(5), 2709.
6. Prusty, D. K.; Kwak, M.; Wildeman, J.; Herrmann, A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*(47), 11894.
7. Sobhani, S.; Jahanshahi, R.; *New J. Chem.* **2013**, *37*(4), 1009.
8. Mason, M. R.; Barnard, T. S.; Segla, M. F.; Xie, B.; Kirschbaum, K.; *J. Chem. Crystallogr.* **2003**, *33* (7), 531-540.

## ¿Qué tanto sabemos de la corrosión?

Dr. Adolfo Eduardo Obaya Valdivia, **Elizabeth De Luna Hernández**, Juan Carlos Sosa San German

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, Departamento de Ciencias Químicas Campo 1, Universidad Nacional Autónoma de México

Obaya@unam.mx

Se estima que el costo global de la corrosión es de aproximadamente al 3,4 % del producto interior bruto mundial (PIB). También se revela que la aplicación de las mejores prácticas en prevención de la corrosión podría resultar en ahorros globales de entre el 15% y el 35% del costo de los daños. A nosotros, como profesionales de la química y miembros de la sociedad mexicana, nos compete el tener el conocimiento suficiente y adecuado respecto a la corrosión para aplicarlo en nuestra vida profesional en beneficio de la sociedad. Por tal motivo, nos hemos propuesto desarrollar, de una manera eficaz y concisa, un cartel informativo que provea, tanto a profesionales como estudiantes, una visión general de los problemas que ocasiona la corrosión, las herramientas y conocimientos necesarios para controlarla.

### Extenso

#### Introducción

¿Cómo podríamos luchar contra la naturaleza, contra algo que parece inevitable como la corrosión? Afortunadamente el hombre tiene una poderosa herramienta que lo ayuda a comprender y modificar su entorno: la química; así, los trabajos de grandes químicos en este rubro han quedado registrados y al alcance de todos. En el presente cartel se pretende mostrar de una manera clara los problemas asociados a la corrosión y los conocimientos esenciales sobre este tema que un profesional de la química debe tener para aplicarlos en su vida académica, laboral y así evitar los mismos para contribuir al desarrollo de la sociedad.

¿Qué es la corrosión?

La corrosión es un proceso natural. Justo como el agua fluye a un nivel más bajo, todos los procesos naturales tienden hacia el estado de menor energía posible. Así, por ejemplo, el hierro y el acero tienen una tendencia natural a combinarse con otros elementos químicos para regresar a sus menores estados de energía. Con el fin de regresar a los estados de energía menores, el hierro y el acero se combinan frecuentemente con oxígeno y agua, de los cuales ambos están presentes en muchos medios ambientes naturales, para formar óxidos de hierro hidratados (herrumbre), similar en composición química al mineral de hierro original. La figura 1 ilustra el ciclo de vida de corrosión de un producto del acero.

Es sabido que poco a poco las empresas privadas están comenzando a tomar conciencia del tema de la corrosión y de los perjuicios que este fenómeno ocasiona al no recibir la atención debida. Sin embargo, es común que al pasar por una zona industrial se observen estructuras y equipos altamente corroídos. En su mayoría las consecuencias son económicas, pero llegan a ser tan graves al punto de costar vidas humanas y dañar al medio ambiente.



Fig. 1: El ciclo de corrosión del acero

## Exposición

El cierre de plantas puede ocurrir y ocurre como resultado de la corrosión. Esta es sólo una de las muchas consecuencias directas e indirectas de la corrosión. Muchas son económicas y resultan en:

- Reemplazamiento de equipos corroídos.
- Sobre diseñar para permitir la corrosión.
- Mantenimiento preventivo, por ejemplo, pintura
- El paro de equipos, debido a fallas por corrosión
- Contaminación del producto.
- Pérdida de la eficiencia, por ejemplo; el sobre diseño y los productos de la corrosión reducen la tasa de transferencia de calor en intercambiadores de calor.
- Pérdida de productos valiosos, por ejemplo; en un recipiente que ha sido corroído.
- La imposibilidad de utilizar los materiales de otro modo deseables.
- Daño del equipo adyacente en los cuales pueden ocurrir fallas por corrosión.

También existen consecuencias sociales. Estas pueden involucrar:

- Seguridad, por ejemplo fallas repentinas pueden causar fuego, explosiones, liberación de productos tóxicos, colapso de estructuras.
- Salud, por ejemplo; la contaminación puede escapar de un producto que proviene de un equipo corroído o de un producto de corrosión en sí. Por mencionar un caso real, en diciembre de 1999, frente a las costas de Vizcaya, al norte de España, el buque-tanque Erika zozobró debido a la ruptura de su casco provocada por la corrosión. El resultado: aproximadamente 20 mil toneladas de petróleo crudo se derramaron en el mar y causaron un gran daño al ecosistema marino.
- Agotamiento de los recursos naturales metales y los combustibles usados para manufacturarse.
- Apariencia, los materiales corroídos son usualmente no agradables a la vista.

Por supuesto, todos los aspectos sociales anteriores también tienen repercusiones económicas. Es por eso que hay muchas razones para buscar alternativas para controlar la corrosión.

## Materiales y métodos

El cartel propone seguir en las aulas de clase una metodología de enseñanza de los fenómenos de corrosión a través de una serie de estudios de caso en los que se documentan accidentes generados por fenómenos corrosivos en diferentes plantas de procesos químicos, tuberías, buques, estructuras, etc., que tienen consecuencias no solo de tipo económico sino también de pérdida de vidas humanas por causa de la corrosión. Gracias a esto, se tomará conciencia de su papel en la prevención de accidentes industriales relacionados con corrosión y los impactos que éstos pueden generar.

Una metodología de aprendizaje de los fenómenos corrosivos para un alumno de nivel universitario debe contener:

- Fundamentos de corrosión
- Tipos de corrosión
- Naturaleza y mecanismos de corrosión
- Corrosión electroquímica, polarización
- Cálculo de la velocidad de corrosión
- Medición de la corrosión en la planta de proceso

Es de suma importancia conocer los fundamentos básicos que lleva la corrosión, desde saber cómo sucede, qué tipos de corrosión existen y poder diferenciarlos unos de otros. Resulta más fácil comprender por qué sucede la corrosión que el cómo sucede.

Después de poder tener claro que hay distintos tipos de corrosión, sus mecanismos, apariencia y naturaleza debemos profundizar en varios aspectos importantes:

- Medición de la corrosión en la planta de proceso
- Corrosión por tensión
- Controlar la corrosión en un proceso
- Diseño de ingeniería para minimizar la corrosión
- Protección catódica y anódica para el control de la corrosión
- Protección contra la corrosión vía recubrimientos

Cada uno de estos temas tiene como objetivo mediante ejemplos prácticos saber como enfrentar un problema de corrosión desde que este es identificado, así como cuando el problema ya está avanzado. El último a tratar es una manera útil y fácil para contrarrestar la corrosión ampliamente utilizada.

## Resultados

La corrosión es un proceso natural, pero controlable, este es el punto más importante a resaltar. Y, a través de las buenas prácticas de ingeniería y métodos adecuados, es posible hacerlo.

- Aumentar la conciencia de los costos de corrosión significativos y los posibles ahorros de costos.
- Cambiar el concepto erróneo de que no se puede hacer nada sobre la corrosión.
- Cambiar los estándares de regulaciones de políticas y prácticas de administración para aumentar el ahorro de costos de corrosión a través de la gestión de la corrosión sana.
- Mejorar la educación y capacitación del personal en el reconocimiento del control de la corrosión.
- Implementar prácticas avanzadas de diseño para una mejor gestión de la corrosión.
- Desarrollar métodos avanzados de predicción de la vida y de evaluación del desempeño.
- Mejorar la tecnología de la corrosión a través de la investigación, el desarrollo y la implementación.

## Conclusiones

Con estos temas se espera que el lector tenga un amplio conocimiento referente a la corrosión, que pueda dar el enfoque necesario a cada problema. No solo basta con saber los fundamentos, es necesario saber como poder contrarrestar los problemas que genera la corrosión, de igual forma se busca que el lector desarrolle habilidades y competencias para enfrentar este

problema en su vida laboral con el objetivo de que sea capaz de resolver cualquier situación y evitar que una planta disminuya o incluso pare su producción a causa de la corrosión y aplique sus conocimientos en beneficio de nuestra sociedad.

### Referencias

1. BRETT, Christopher. Electrochemistry, New York, 1993. 427 págs
2. BROPHY, Jere H. Propiedades termodinámicas, Limusa, México, 1984. 141-167 págs.
3. GENESCÁ J. Aspectos socioeconómicos de la corrosión, Información Científica y Tecnológica (CONACYT), 1988, 10 (137) 97-49 págs
4. INCHAURZA, Adrián. Aceros inoxidables y aceros al carbón, Limusa, 2000
5. PARKER, Sybil P. Physical chemistry source book, McGraw-Hill, 1988. 241-280 págs.
6. WEST, John M. Fundamentos de oxidación y corrosión, Limusa, México, 1986. 285 págs.
7. MARON & PRUTTON, Fundamentos de fisicoquímica, Limusa, México, 1973, 479 págs.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Análisis de la síntesis de hidantoín-naftoquinonas con fuentes alternas de activación.

Ernesto de Jesús Rivera Ávalos, Denisse Atenea de Loera Carrera. (atenea.deloera@uaslp.mx)

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Dr. Manuel Nava No. 6, Zona Universitaria. San Luis Potosí, SLP, CP 78240.

### RESUMEN.

Las naftoquinonas existen en la naturaleza en una gran cantidad de plantas, animales e incluso bacterias, estas moléculas han mostrado muchas aplicaciones al cambiar sus sustituyentes y las posiciones de estos, que van desde pigmentos naturales, hasta antifúngicos, antiparasitarios, antibacterianos e incluso anticancerígenos. Por su parte la hidantoína y sus análogos son heterociclos de cinco miembros que se encuentra esporádicamente en la naturaleza teniendo como origen principal los productos marinos, recientemente estas moléculas y sus derivados han cobrado gran relevancia debido a su presencia en un gran número de drogas con diferentes actividades biológicas como antiepilépticos, antibióticos, antifúngicos y pesticidas, entre otros. Por lo tanto, al fusionar la hidantoína y las naftoquinonas podrán obtenerse compuestos con posibles actividades biológicas.

### INTRODUCCIÓN

Dentro de las principales naftoquinonas de origen natural se encuentran la lawsona, la juglona, la plumbagina, el lapachol, la alkalina y la shikona (Figura 1), estas han sido utilizados desde tiempos ancestrales como pigmentos naturales en diferentes culturas y en la medicina tradicional, al poseer efecto antifúngico, antibacteriano, y antiparasitario.<sup>vii,viii,ix,x,xi</sup>

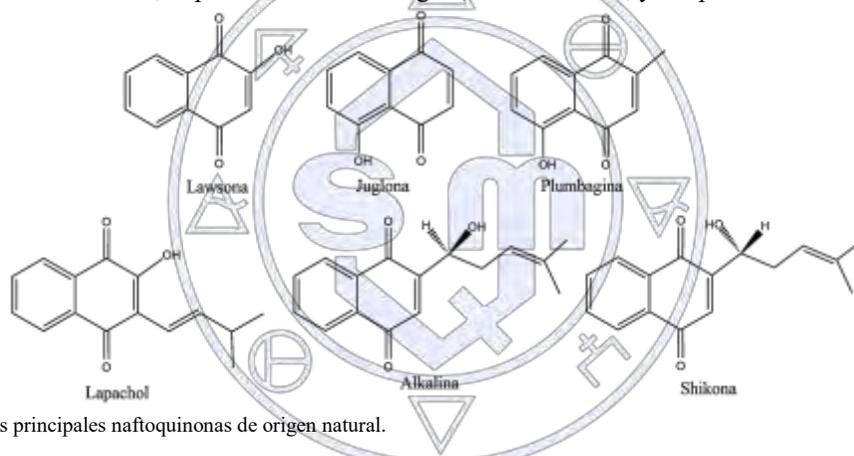


Figura 1. Estructuras de las principales naftoquinonas de origen natural.

La hidantoína forma parte de una familia de heterociclos de cinco miembros entre los cuales se encuentra la tiohidantoína, la rodanina y la tiazolidinediona (Figura 2), las cuales difieren únicamente en la posición de los heteroátomos de oxígeno, azufre y nitrógeno dentro del heterociclo. La hidantoína y la tiohidantoína han representado un blanco muy importante en los recientes años debido a la alta incidencia de estos farmacóforos en diversos tipos de drogas, como la fenitoína, fosfenitoína, mefetoína y nilutamida usados como compuestos antiepilépticos, antiandrogénicos (enzalutamida) e inhibidores de receptores de interacción con proteinquinasas-RIP1 (necrosantina 1).<sup>xii,xiii,xiv</sup> Además se les han atribuido propiedades como antimicrobianos, antiulcerosos, antivirales, antiarrítmicos, antitumorales, inhibidores de la topoisomerasa I, antiinflamatorios, antidiabético, inhibidores de la enzima glicógeno fosforilasa en músculo e hígado, prodrogas de D-penicilina, insulínótropicos en células INS-1, inhibidores de las metaloproteasas de matriz (MMPs), moduladores de colesterol-HDL, fungicidas, herbicidas y pesticidas (imiprotrin e iprodiona).<sup>xv,xvi,xvii,xviii</sup>

Debido a esto surge el interés de fusionar la hidantoína y las naftoquinonas para generar compuestos con posibles actividades biológicas, las cuales pueden estar potenciadas por la presencia de los dos heterociclos.

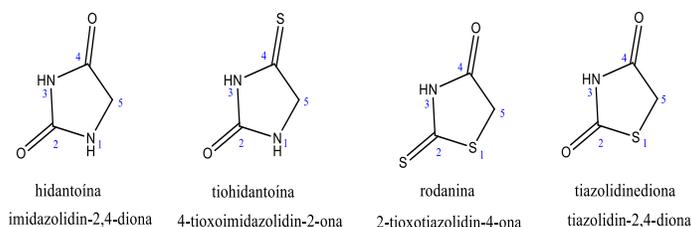
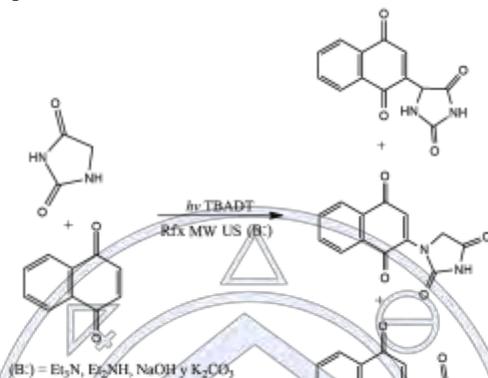


Figura 2. Estructura química de la hidantoína y sus análogos estructurales.

## METODOLOGÍA

La reacción general se presenta en el Esquema 1.



Esquema 3. Condiciones generales de reacción para la síntesis de derivados de hidantoín-naftoquinona.

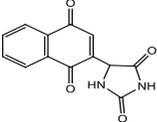
Se probaron diversas técnicas de activación: calentamiento convencional, ultrasonido, microondas y fotoquímica. Para la reacción fotoquímica se utilizó la luz solar como fuente y el tetrabutilamonio decatungsteno (TBADT) como catalizador. En el caso de las otras tres técnicas se utilizaron bases orgánicas e inorgánicas. La relación de reactivos fue 2:1 hidantoína:naftoquinona. El medio de reacción fueron los sistemas polares acetonitrilo:agua (4:1) y acetona:agua (4:1).

## RESULTADOS

En la Tabla 3, se muestran los rendimientos obtenidos para la síntesis de hidantoín-naftoquinona por las diferentes técnicas. En todas las técnicas fue necesario primero activar la hidantoína con las bases o el TBADT, esto debido a que la naftoquinona reacciona con las bases generando subproductos, y en el caso de la fotoquímica absorbe la luz solar evitando la activación del catalizador. En todos los casos se observó la formación de más de un producto debido a los diferentes hidrógenos ácidos presentes en la hidantoína.

Tabla 3. Rendimientos obtenidos en la síntesis de derivados de hidantoín-naftoquinonas con las diferentes técnicas de activación.

Técnica/Compuesto	Reflujo a % de rendimiento	Ultrasonido b % de rendimiento	Microondas c % de rendimiento	Fotoquímica d % de rendimiento
	30	50	50	30
	10	15	15	0

	20	35	35	45
---	----	----	----	----

<sup>a</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o TEA, 90°C por 15 horas; <sup>b</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/TEA, 40°C por 1.5 horas.

<sup>c</sup> MeCN:Agua (4:1), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o TEA, 100°C por 30 minutos; <sup>d</sup> MeCN, TBADT, Ar, temperatura ambiente por 5 horas.

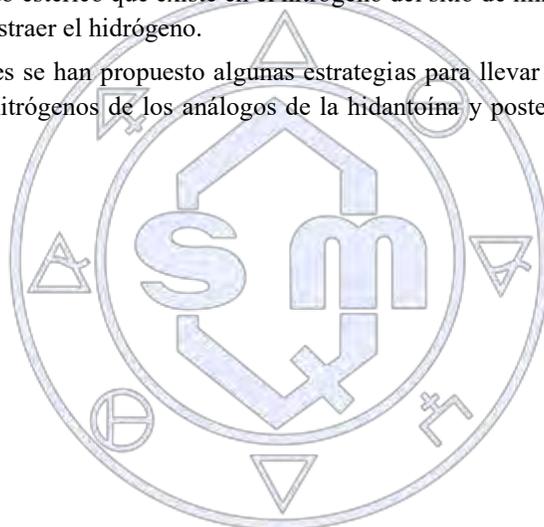
## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos demuestran la alta reactividad de la hidantoína para llevar a cabo la adición sobre la naftoquinona, sin embargo, esta alta reactividad ocasiona la formación de diversos productos, en este caso uno por cada sitio reactivo con hidrógenos ácidos en la hidantoína (los dos nitrógenos del sitio de urea y el carbono espiránico): el 1-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)imidazolidin-2,4-diona de color azul (mayoritario), el 5-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)imidazolidin-2,4-diona de color rojo, y el 3-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)imidazolidin-2,4-diona de color amarillo (minoritario).

Por su parte en la técnica de fotoquímica la reacción mostró una mayor selectividad debido a que sólo se observó la formación de dos de los productos e incluso estos se obtuvieron con rendimientos contrastantes considerando lo observado con las otras técnicas, siendo mayoritario en este caso el rojo y minoritario el azul sin que se observara la formación del producto amarillo. Esto quizá sea debido al impedimento estérico que existe en el nitrógeno del sitio de imida en la hidantoína lo cual no permite el acercamiento del TBADT para abstraer el hidrógeno.

Con base en los resultados anteriores se han propuesto algunas estrategias para llevar a cabo las reacciones de manera más selectivas, entre ellas proteger los nitrógenos de los análogos de la hidantoína y posteriormente realizar la adición sobre la naftoquinona.

## REFERENCIAS



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de nuevos compuestos fluorescentes derivados de triazaborininas y su evaluación de propiedades fotofísicas.

Fernando Hernández-Borja<sup>1</sup>, Adriana Galvan-Cabrera<sup>1</sup>, Gabriel Ramos-Ortiz<sup>2</sup>, Jayaramakrishnan Velusamy<sup>2</sup>, Eduardo Peña-Cabrera<sup>1</sup>, Marco Garcia-Revilla<sup>1</sup>, Edgar Alvarado-Méndez<sup>3</sup>, Gerardo García-Gutiérrez<sup>1</sup>, Miguel A. Vazquez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, 36050 Guanajuato, Gto., México.

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones en Óptica, Lomas del Bosque 115, Lomas del Campestre, 37150 León, Gto, México.

<sup>3</sup>División de Ingenierías, Campus Irapuato-Salamanca, Palo Blanco s/n, 36885, Salamanca, Gto., México.

f.hernandez.borja@ugto.com

En el presente trabajo se reporta la síntesis de una serie de nuevas moléculas, las cuales son derivados de triazaborininas. Para obtener estos compuestos primero se realizó un acoplamiento de Buchwald entre cloropiridinas y aminopiridinas la cual fue catalizada por paladio, posteriormente se llevó a cabo una reacción de complejación usando dietileterato de trifluoruro de boro. Los productos obtenidos se caracterizaron por diversas técnicas analíticas y se determinaron sus propiedades fotofísicas, como espectros de absorción, emisión y rendimiento cuántico.

### Introducción

Los complejos de difluoruro de boro son uno de los tipos de colorantes fluorescentes más importantes, existen una serie de compuestos derivados de dichos colorantes entre los que destacan: BODIPY (1)<sup>1</sup>, aza-BODIPY (2)<sup>1</sup>, aza-BODIQU(3)<sup>2</sup>, BTAA(4)<sup>3</sup>, BOPHY(5)<sup>4</sup>, todos los compuestos anteriores presentan una simetría en los núcleos que coordinan al boro, sin embargo existen otro tipo de compuestos asimétricos que presentan propiedades similares tales como BOPIM(6)<sup>5</sup>, BBN(7)<sup>6</sup>, BODIHY(8)<sup>7</sup> y PQBD(10)<sup>8</sup> (Figura 1).

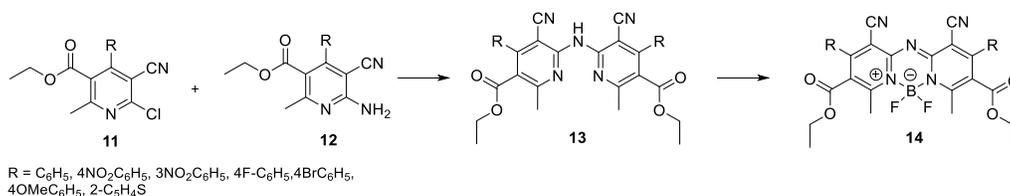


Figura 1. Diversidad de compuestos fluorescentes.

Estos núcleos han sido usados como sensores y marcadores biológicos, sensores de pH, han presentado actividad óptica lineal y actividad óptica no lineal. Sin embargo algunos de ellos presentan desventajas por ejemplo baja fluorescencia, abatimiento de la fluorescencia, bajos desplazamientos de Stock o alta planaridad, y estas características desfavorecen su uso en las aplicaciones ópticas. Con base en esto se busca realizar la modificación estructural para generar nuevas moléculas que presentan mejores propiedades fotofísicas, y puedan ser empleadas como marcadores o sensores biológicos.

### Metodología y Resultados

Para lograr la síntesis de triazaborininas simétricas se planteó la ruta sintética descrita en el Esquema 1.



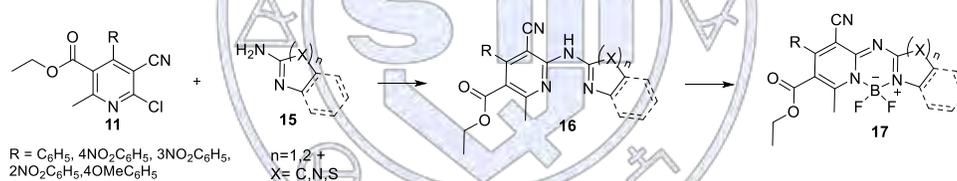
**Esquema 1.** Síntesis de triazaborininas simétricas.

La reacción del acoplamiento de Buchwald-Hartwig se siguió usando reportes previos en la literatura.<sup>9</sup> Se usó tetrakis(trifenilfosfina) de paladio (0), PPh<sub>3</sub> y carbonato de cesio en reflujo de dioxano. La reacción procedió eficientemente para obtener los derivados de **13** con rendimientos del 67-81%. Los compuestos obtenidos fueron caracterizados por RMN y Rayos-X (Figura 2). La reacción de complejación con boro para generar las triazaborininas **14** se llevó a cabo satisfactoriamente obteniendo rendimientos del 84-93%.



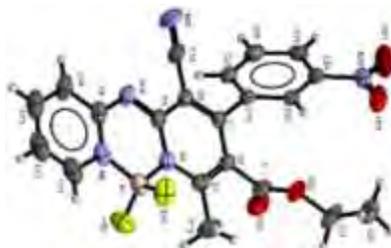
**Figura 2.** Diagrama ORTEP de compuesto **13a**.

Así mismo se realizó la síntesis de triazaborininas asimétricas la cual se describe en el Esquema 2.



**Esquema 2.** Síntesis de triazaborininas asimétricas

La reacción de acoplamiento cruzado de Buchwald para la obtención de **16** se logró mostrando rendimientos del 62-76%, se generaron 7 derivados los cuales fueron sometidos a la posterior reacción, bajo condiciones básicas empleando DIPEA y usando dietiléterato de trifluoruro de boro en reflujo de tolueno, logró la formación de la familia de triazaborininas asimétricas con rendimientos que oscilan entre 85-97%. La obtención de estos compuestos fue corroborada por difracción de Rayos-X (Figura 3)



**Figura 3.** Diagrama ORTEP de compuesto **17c**.

Una vez obtenidas las moléculas objetivo se procedió a medir sus propiedades fotofísicas. En la Figura 4 se muestra el espectro de absorción y emisión del compuesto **14c**, y en la Tabla 1, se resumen los datos obtenidos para la serie de moléculas sintetizadas.

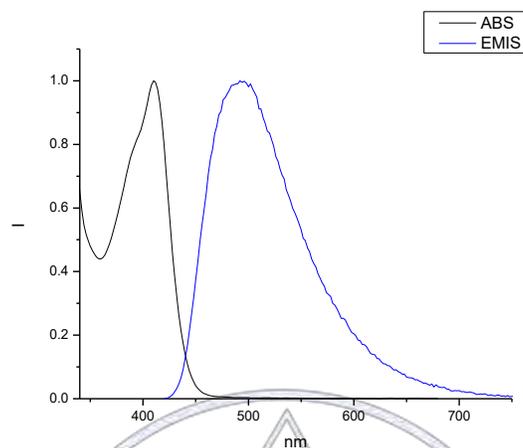
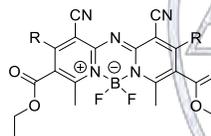
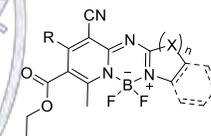


Figura 4. Espectro de absorción y emisión del compuesto **14c**.

Tabla 1. Propiedades fotofísicas de los compuestos obtenidos.											
											
Producto	R	R	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\lambda_{emis}$ (nm)	% $\phi$	Producto	R	Heterociclo	$\lambda_{abs}$ (nm)	$\lambda_{emis}$ (nm)	% $\phi$
<b>14a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	409	436	32	<b>17a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Py	388	478	73
<b>14b</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	408	488	52	<b>17b</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Py	366	524	41
<b>14c</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	408	494	58	<b>17c</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Py	368	500	76
<b>14d</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	412	490	36	<b>17d</b>	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Py	384	524	0.5
<b>14e</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> S	418	490	22	<b>17e</b>	4-OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Py	384	474	54
<b>14f</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	414	460	30	<b>17f</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	BzIm	374	504	2.0
<b>14g</b>	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	414	462	38	<b>17g</b>	4-OCH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	BzIm	450	536	6.5

Los compuestos derivados de triazaborininas simétricas muestran un intervalo de rendimiento cuántico del 22-58%, y desplazamientos de Stock de 27-80 nm, sin embargo se observa que las triazaborininas asimétricas derivados de piridina muestran un rendimiento cuántico mayor, a su vez el uso de bencimidazol cambia drásticamente el rendimiento cuántico; las

triazaborininas asimétricas muestran un desplazamiento de Stock superior que las simétricas. Sin embargo ambas familias sintetizadas muestran características de fluorescencia.

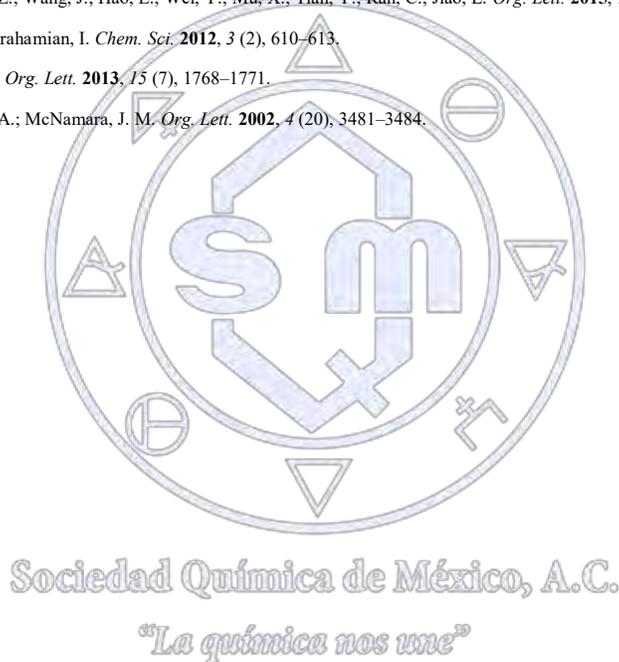
### Conclusiones

Se logró la síntesis de complejos de difluoruro de boro con buenos rendimientos de reacción.

Se determinaron las propiedades fotofísicas de las familias de compuestos, se obtuvieron los espectros de absorción, emisión y rendimiento cuántico de los compuestos sintetizados.

### Referencias

- (1) Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (11), 4891–4932.
- (2) Wang, D.; Liu, R.; Chen, C.; Wang, S.; Chang, J.; Wu, C.; Zhu, H.; Waclawik, E. R. *Dye. Pigment.* **2013**, *99* (1), 240–249.
- (3) Banuelos, J.; Arbeloa, F. L.; Martínez, V.; Liras, M.; Costela, A.; Moreno, I. G.; Arbeloa, I. L. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13* (8), 3437–3445.
- (4) Barbon, S. M.; Price, J. T.; Yogarajah, U.; Gilroy, J. B. *RSC Adv.* **2015**, *5* (69), 56316–56324.
- (5) Mao, M.; Xiao, S.; Yi, T.; Zou, K. *J. Fluor. Chem.* **2011**, *132* (9), 612–616.
- (6) Cheng, C.; Gao, N.; Yu, C.; Wang, Z.; Wang, J.; Hao, E.; Wei, Y.; Mu, X.; Tian, Y.; Ran, C.; Jiao, L. *Org. Lett.* **2015**, *17* (2), 278–281.
- (7) Yang, Y.; Su, X.; Carroll, C. N.; Aprahamian, I. *Chem. Sci.* **2012**, *3* (2), 610–613.
- (8) Li, W.; Lin, W.; Wang, J.; Guan, X. *Org. Lett.* **2013**, *15* (7), 1768–1771.
- (9) Yin, J.; Zhao, M. M.; Huffman, M. A.; McNamara, J. M. *Org. Lett.* **2002**, *4* (20), 3481–3484.



## Síntesis, evaluación biológica y estudios Docking de nuevos compuestos piridina-ácidos hidroxámicos como agentes antiproliferantes.

Fernando Hernández-Borja<sup>1</sup>, Santiago García<sup>1</sup>, Itzel Mercado<sup>2</sup>, Nancy Santos<sup>3</sup>, Rocío Garcia-Becerra<sup>3</sup>, David Ordaz<sup>3</sup>, Luis Bahena<sup>1</sup>, Marco Garcia-Revilla<sup>1</sup>, Juvencio Robles<sup>2</sup>, Yolanda Alcará<sup>2</sup>, Miguel A. Vazquez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, 36050 Guanajuato, Gto., México.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, 36050 Guanajuato, Gto., México.

<sup>3</sup>Departamento de Biología de la Reproducción, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan, México 14000, D.F., México

f.hernandez.borja@ugto.com

En el presente trabajo se reporta la síntesis de una serie de moléculas que incorporan el núcleo de piridina y ácido hidroxámico en su estructura, así mismo se reportan los resultados de la evaluación biológica que presentaron como agentes antiproliferativos, y su estudio docking realizado en diferentes isoformas HDAC. Para lograr obtener los compuestos objetivo se siguió una serie de reacciones químicas que involucran reacciones de cloración, sustitución nucleofílica aromática, saponificación y reacciones de sustitución de grupo acilo. Las condiciones de reacción se optimizaron mostrando rendimientos globales para esta serie de reacciones los cuales oscilan entre 50-71%. Los compuestos presentaron actividad antiproliferativa muy similar al fármaco usado como referencia el SAHA.

### INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad provocada por un grupo de células que se multiplican sin control y de manera autónoma, invadiendo localmente y a distancia otros tejidos. El cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos: el aumento de la proliferación de un grupo de células denominado tumor o neoplasia y la capacidad invasiva que les permite colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos, proceso conocido como metástasis.<sup>1</sup>

Por otra parte las desacetilasas de histonas (HDAC) son enzimas encargadas de desacetilar los residuos de lisina y arginina en DNA, con este proceso se evita la transcripción del DNA, provocando que la célula no funcione correctamente, entrando en apoptosis. Este proceso ha sido ampliamente usado y estudiado; se ha demostrado que existe un modelo farmacofórico (capping-linker-ZGB) para inhibir estas enzimas, este modelo se ha empleado para el descubrimiento de nuevos posibles fármacos con actividad anticancerígena,<sup>2</sup> con el uso de este modelo farmacofórico se han logrado sintetizar compuestos anticancerígenos aprobado por la FDA, tales como SAHA **1**<sup>3</sup>, Belinostat **2**<sup>4</sup>, Panobistat **3**<sup>5</sup> (Figura 1).

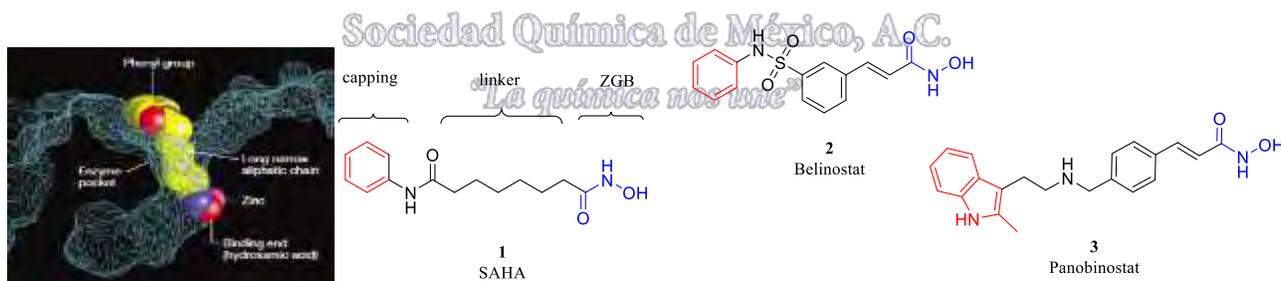
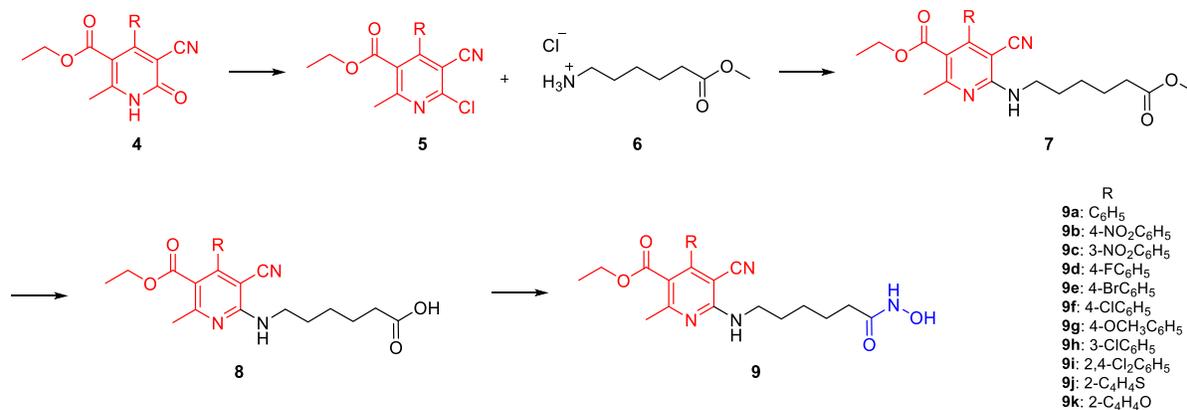


Figura 1. Fármacos anticancerígenos aprobados por la FDA.

Los compuestos anteriores han sido aprobados como inhibidores de HDACs contra diferentes tipos de cáncer. Así mismo existen algunos otros compuestos que presentan este mismo modelo y se encuentran en fases clínicas avanzadas de estudio. En base a los estudios anteriores se plantea la síntesis de derivados que incorporen el núcleo de piridina, el mismo linker y el mismo grupo quelante y probar su actividad biológica como agentes antiproliferativos.

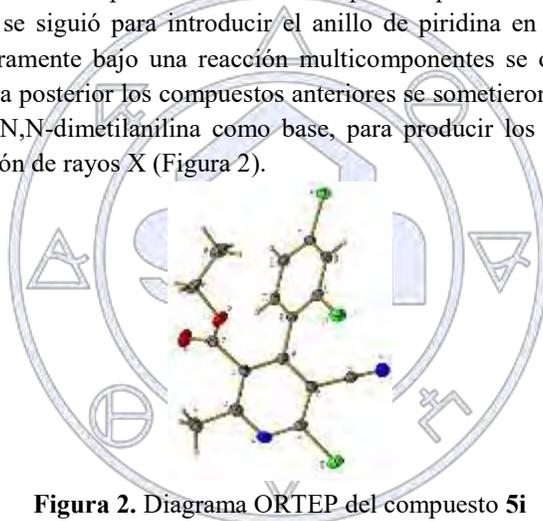
## Metodología y Resultados

La síntesis de nuevos compuestos con núcleo piridina-ácido hidroxámico siguiendo el modelo farmacofórico antes planteado se describe en el Esquema 1.



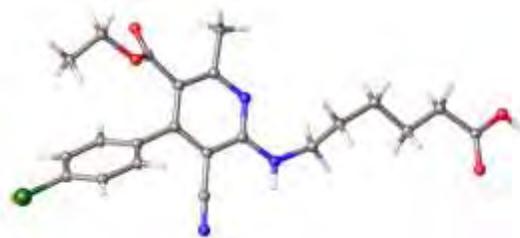
**Esquema 1.** Ruta sintética para la síntesis de compuestos piridina-ácido hidroxámico.

La estrategia sintética que se siguió para introducir el anillo de piridina en las moléculas fue mediante una ruta multietapas de 4 reacciones. Primeramente bajo una reacción multicomponentes se obtuvieron las 2-piridonas en buenos rendimientos (87-92%).<sup>6-7</sup> De manera posterior los compuestos anteriores se sometieron a un proceso de cloración usando un exceso de oxiclورو de fósforo y N,N-dimetilanilina como base, para producir los compuestos 5,<sup>8</sup> los productos fueron confirmados por estudios de difracción de rayos X (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama ORTEP del compuesto 5i

El siguiente paso sintético involucró una reacción de sustitución nucleofílica aromática, el cual fue realizado sin el uso de metales de transición, las mejores condiciones de reacción fueron la irradiación de la mezcla con microondas a 140 °C en presencia de TEA y de la amina 6 en etanol, para generar el producto 7 con rendimientos del 78-90%. La etapa siguiente fue una reacción de saponificación usando hidróxido de litio,<sup>9</sup> que dio el producto 8 en buenos rendimientos (78-97%), se logró caracterizar el producto por difracción de rayos X (Figura 3).



**Figura 3.** Diagrama ORTEP del compuesto 8f

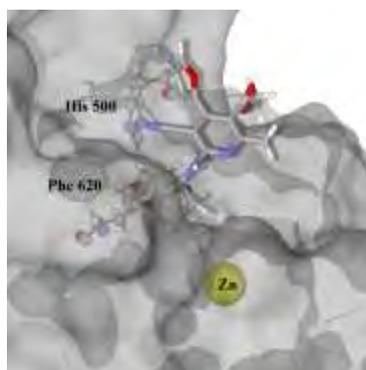
Finalmente la obtención de los compuestos objetivo se logró al hacer reaccionar **8** con clorhidrato de hidroxilamina, *N,N*-dimetilpiridin-4-amina y 1,1'-carbonildiimidazol en diclorometano como disolvente;<sup>10</sup> obteniendo los productos **9** en buenos rendimientos (75-84%), los compuestos fueron elucidados por diferentes técnicas espectroscópicas y espectrométricas. Una vez obtenidos los compuestos se procedió a evaluar su actividad antiproliferativa en tres líneas celulares de cáncer, dos de ellas cáncer de mama (BT-474 y MDA-MB-231) y cáncer de próstata (PC3), los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Resultado de la actividad antiproliferante de la serie de compuestos.**

Compuesto (10 $\mu$ M)	BT-474	MDA-MB-231	PC3
SAHA	98.22 $\pm$ 1.82*	97.54 $\pm$ 1.59*	87.86 $\pm$ 7.85*
9a	82.32 $\pm$ 3.40*	89.60 $\pm$ 2.35*	63.62 $\pm$ 13.55*
9b	65.82 $\pm$ 20.06*	86.71 $\pm$ 3.65*	64.32 $\pm$ 9.72*
9c	84.14 $\pm$ 11.11*	86.79 $\pm$ 3.96*	74.20 $\pm$ 7.61*
9d	27.68 $\pm$ 18.59*	74.71 $\pm$ 3.43*	36.73 $\pm$ 18.26*
9e	74.75 $\pm$ 17.70*	84.68 $\pm$ 4.36*	66.14 $\pm$ 5.81*
9f	56.81 $\pm$ 23.23*	80.15 $\pm$ 3.75*	54.59 $\pm$ 10.20*
9g	76.07 $\pm$ 22.49*	93.75 $\pm$ 3.20*	58.98 $\pm$ 11.75*
9h	54.85 $\pm$ 23.48*	79.50 $\pm$ 5.89*	57.71 $\pm$ 6.44*
9i	0.00 $\pm$ 6.90	0.43 $\pm$ 6.28	0.00 $\pm$ 9.34
9j	82.32 $\pm$ 11.41*	93.31 $\pm$ 1.86*	68.46 $\pm$ 7.04*
9k	96.18 $\pm$ 2.63*	98.42 $\pm$ 1.09*	81.31 $\pm$ 15.35*

Se observa que los compuestos **9c**, **9j**, y **9k** presentan una actividad antiproliferativa similar o superior al SAHA en las tres líneas celulares cancerosas que se evaluaron, por lo que son buenos prospectos para realizar estudios posteriores como sobreexpresión de genes y selectividad hacia HDAC.

Finalmente se realizó estudio docking de los compuestos evaluados en diferentes isoformas de las HDAC, mostrando que los compuestos presentan una buena interacción en cada una de las partes que compone el modelo farmacóforo.



**Figura 4.** Interacciones entre HDAC 6 y el compuesto **9k**.

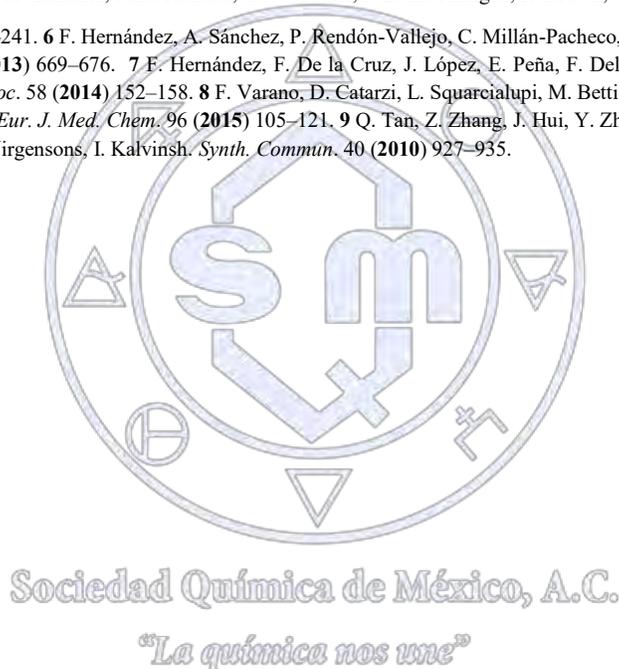
En la Figura 4 se observan las interacciones entre el compuesto **9k** y una isoforma de HDAC, se observa como el átomo de Zn es quelado por el grupo hidroxámico, así mismo se observa una interacción de apilamiento cara-cara entre el residuo de histidina 500 y el anillo de furano a una distancia de 4.5 Å, finalmente se observa otra interacción tipo T entre la fenilalanina 620 y el anillo de la piridina a una distancia de 4.1 Å. Este tipo de interacciones hace que el compuesto **9k** presente una mejor afinidad que el SAHA.

## Conclusiones

Se logró la síntesis de nuevos compuestos piridina-hidroxámico con rendimientos globales del 50-71%. Las moléculas presentaron actividad antiproliferativa, tres de ellas muy similar o mejor al fármaco usado como referencia. Los estudios Docking demuestran que las moléculas sintetizadas presentan una mayor afinidad a HDAC que el SAHA.

## Bibliografía

- 1 Muñoz, A., *Cáncer. Genes y Nuevas Terapias*. 1997; p 250. 2 P.A. Marks, R.A. Rifkind, V.M. Richon, R. Breslow, T. Miller, W.K. Kelly, *Nat Rev Cancer*. 1 (2001) 194–202. 3 V.M. Richon, S. Emiliani, E. Verdin, Y. Webb, R. Breslow, R.A. Rifkind, P.A. Marks, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95 (1998) 3003–3007.
- 4 J.A. Plumb, P.W. Finn, R.J. Williams, M.J. Bandara, M.R. Romero, C.J. Watkins, N.B. La Thangue, R. Brown, *Mol. Cancer Ther.* 2 (2003) 721 LP-728.
- 5 P. Atadja, *Cancer Lett.* 280 (2009) 233–241. 6 F. Hernández, A. Sánchez, P. Rendón-Vallejo, C. Millán-Pacheco, Y. Alcaraz, F. Delgado, M.A. Vázquez, S. Estrada-Soto, *Eur. J. Med. Chem.* 70 (2013) 669–676. 7 F. Hernández, F. De la Cruz, J. López, E. Peña, F. Delgado, Y. Alcaraz, J. Robles, M. Martínez-Alfaro, M.A. Vázquez, *J. Mex. Chem. Soc.* 58 (2014) 152–158. 8 F. Varano, D. Catarzi, L. Squarzialupi, M. Betti, F. Vincenzi, A. Ravani, K. Varani, D. Dal Ben, A. Thomas, R. Volpini, V. Colotta. *Eur. J. Med. Chem.* 96 (2015) 105–121. 9 Q. Tan, Z. Zhang, J. Hui, Y. Zhao, L. Zhu. *Bioorg. Med. Chem.* 22 (2014) 358–365. 10 N. Usachova, G. Leitis, A. Jirgensons, I. Kalvinsh. *Synth. Commun.* 40 (2010) 927–935.



## Síntesis y estudio conformacional experimental y teórico de N-Aril-6,6-dimetil-4-indolonas

Francisco Xavier Domínguez Villa,<sup>1</sup> Concepción Armenta Salinas,<sup>2</sup> Gabriel Merino Hernández,<sup>3</sup> Gustavo Ávila Zárraga<sup>1</sup>

Facultad de Química UNAM. Departamento de Química Orgánica.<sup>1</sup>

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.<sup>2</sup>

CINVESTAV Mérida,<sup>3</sup>

fx.dominguezvilla@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

Los pirroles son una clase importante de heterociclos nitrogenados que poseen interesantes aplicaciones en el área biológica,<sup>10</sup> de síntesis orgánica<sup>11</sup> y de la óptica.<sup>12</sup> Así mismo, las indolonas representan una familia significativa de pirroles fusionados que podemos encontrar en diversos productos naturales,<sup>13</sup> o bien en fármacos<sup>14</sup> con variadas actividades biológicas como antiparasitarios,<sup>15</sup> antivirales<sup>16</sup> y antiproliferativos.<sup>17</sup>

El objetivo de este trabajo consiste determinar si existe una libre rotación entre el anillo aromático y el sistema bicíclico de la indolona en diferentes estados de agregación tales como son sólido, líquido y fase gas. Consideramos que podemos determinar las conformaciones con procesos experimentales tales como difracción de Rx, estado sólido, experimentos NOESY en RMN <sup>1</sup>H, en solución y métodos teóricos, en fase gas.

La primera tarea fue construir el sistema policíclico con diferentes sustituyentes en posición para en el fenilo, estos estarán presentes en el sistema policíclico de tal manera que estos no tengan un efecto estérico en el movimiento. Posteriormente efectuar un estudio sistemático de cristalización para obtener cristales que cumplan las características de cristalografía y así efectuar una difracción de Rx. La siguiente tarea es efectuar el experimento de RMN homonuclear NOESY para determinar las posibles interacciones a través del espacio entre los diferentes núcleos de hidrógeno, en particular de los hidrógenos de las posiciones 2 y 6 del fenilo, con los hidrógenos del metileno homobenzílico, el metilo así como del metino del pirrol. La última etapa es llevar a cabo un estudio teórico de la estructura geométrica y electrónica para así obtener la estructura de mínima energía y el análisis conformacional del ángulo diedro formado entre los anillos del fenilo y el pirrol. Además de determinar las propiedades termoquímicas del sistema y obtener así las entalpías ( $\Delta H$ ) y la energía libre de Gibbs ( $\Delta G$ ).

### METODOLOGÍA

Para la síntesis de los pirroles N-aril sustituidos se utilizó como fuente de nitrógeno una anilina p-sustituída. De las cuales algunas fueron conseguidas en Aldrich y otras fueron sintetizadas en el laboratorio (**2j** y **2k**).

Los cálculos teóricos fueron realizados en el software de Gaussian 09 utilizando métodos DFT con un funcional RM062X y una base 6-31+g(d,p)

La espectroscopía de RMN para las indolonas fue realizada en un espectrofotómetro Varian VNRMS-400 para C<sup>13</sup> y para H<sup>1</sup> en un espectrofotómetro Varian MR en soluciones de cloroformo deuterado.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

<sup>10</sup> Su, T. L.; Lee, T. C.; Kakadiya, R.; *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *26*, 610.

<sup>11</sup> Ávila-Zárraga, J. G.; Martínez, R.; Durán M. E.; Apan, M. T.; Cañas, R.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1675.

<sup>12</sup> Holten, D.; Bocain, D. F.; Lindsey, J. S. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *43*, 4633

<sup>13</sup> Chen, J.; Chen, X. J.; Yao, K. Gao, K. *Org. Biomol. Chem.*

<sup>14</sup> Zapf, C. W.; Bloom, J. D.; McBean, J. L.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 2278

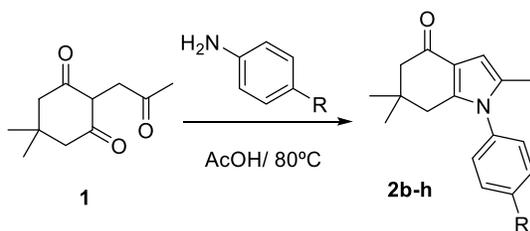
<sup>15</sup> Nepveu, F.; Najahi, E.; Valentin, A.; *Curr. Top. Med. Chem.* **2014**, *14*, 1643

<sup>16</sup> Li, X.; Vince, R.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *21*, 2278

<sup>17</sup> Barraja, P.; Carcausi, L.; Diana, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *7*, 1901.

Las indolonas fueron sintetizadas mediante una reacción de Paal Knorr a partir del precursor 1,4-dicarbonílico. La reacción se monitorea mediante placa fina y se observa que los grupos electroattractores llevan más tiempo de reacción, también podemos observar que el rendimiento disminuye en el caso del grupo nitro y el éster. Por el contrario, las anilinas con grupos electrodonadores presentan una disminución en el tiempo de reacción y un aumento en el rendimiento.

**Tabla 3. Síntesis de indolonas**

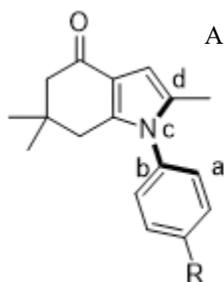
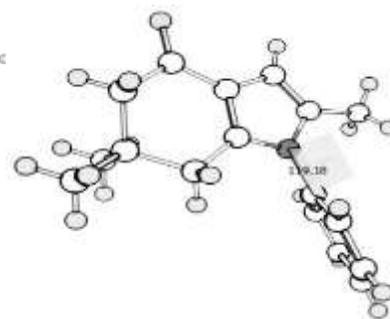


Compuesto	R	t (h)	Rendimiento (%)
<b>2d</b>	Cl	12	75
<b>2e</b>	H	12	80
<b>2f</b>	Me	12	80
<b>2g</b>	OMe	16	63
<b>2h</b>	OEt	18	74
<b>2i</b>	Br	16	70
<b>2j</b>	NO <sub>2</sub>	24	52
<b>2k</b>	COOEt	20	55
<b>2l</b>	EtPh*	18	84

Con el fin de corroborar en estado sólido la estructura del compuesto **2e** se realizó una difracción de RX con lo que se pudo comprobar que los anillos aromáticos del fenilo y del pirrol se encuentran con ángulo diedro de 60.2°, como se muestra en la **Figura 1**.

*“La química nos une”*

En primer lugar se optimizaron las geometrías y posteriormente se realizó un barrido del ángulo diedral (a,b,c,d) obteniendo los diferentes conformeros de mayor y menor energía y finalmente se calcularon las propiedades termodinámicas de estos. De esta manera logramos obtener los ángulos diedrales y las valores de  $\Delta H$  y  $\Delta G$ .



A manera de resumen se presentan los resultados para **2e**, **2f**, **2h**, y **2j**. (Tabla 2)

**Tabla 2. Energías y ángulos diedros de distintas indolonas con GEA y GED en posición *para***

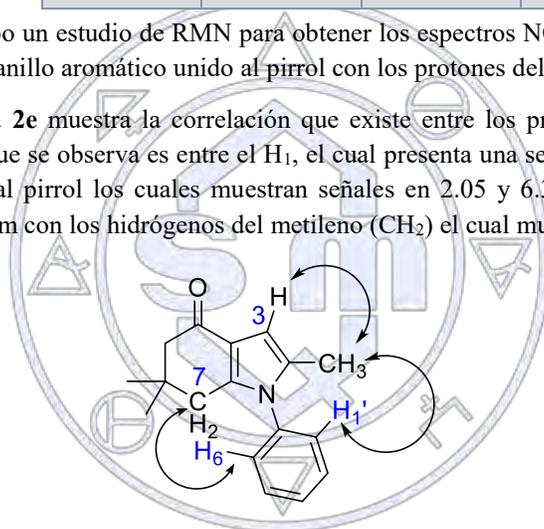
R	$\Delta E$	$\Delta H$	$\Delta G$	$\Theta$ Max	$\Theta$ Min
CH3	10,3010892	10,8934521	13,6412877	170,99	62,99
EtO	25,420774	12,1641457	10,6098207	173,78	65,78
NO2	11,9696197	11,8585517	13,380874	165,24	68,37
H	9,35795224	9,35795224	11,4833049	177,97	56,02

Los resultados muestran que existe una correlación geométrica en el compuesto **2e** tanto de la estructura obtenida mediante difracción de RX y la estructura en fase gas ya que muestran prácticamente la misma geometría y una diferencia de solo 2.99

Compuesto	R	$\Theta$ Teórica	$\Theta$ RX	$\Delta\Theta$
<b>2e</b>	H	62,99	60,2	2,79

Paralelamente se está llevando a cabo un estudio de RMN para obtener los espectros NOESY de dichos sistemas y evaluar la interacción de los protones *orto* del anillo aromático unido al pirrol con los protones del metilo en posición 2 del heterociclo.

El espectro NOESY de la indolona **2e** muestra la correlación que existe entre los protones *orto* ( $H_1$  y  $H_6$ ) del anillo que aromático. La primera interacción que se observa es entre el  $H_1$ , el cual presenta una señal en 7.21 ppm, con los protones del metilo ( $CH_3$ ) y del metino unidos al pirrol los cuales muestran señales en 2.05 y 6.38 ppm respectivamente. La segunda interacción corresponde al  $H_6$  7.2 ppm con los hidrógenos del metileno ( $CH_2$ ) el cual muestra una señal en 2.36 ppm



**CONCLUSIONES:**

- La diferencia que existe entre el ángulo diedro de la estructura de  $R_x$  y el ángulo diedro resultante de los cálculos de las estructuras con diferentes sustituyentes en fase gaseosa es de tan solo 2.79° lo cual nos dice que el cálculo es una excelente aproximación para poder predecir la geometría de las indolonas p-fenilsubstituidas
- El espectro NOESY indica que en el anillo aromático se encuentra restringido el giro ya que los protones orto del anillo de fenilo tienen interacción con los protones del metilo unido al pirrol y del metileno que conforma el ciclo de la indolona.

## Hacia una transformación eficiente de una mezcla enriquecida con luteína para la obtención de trans-zeaxantina

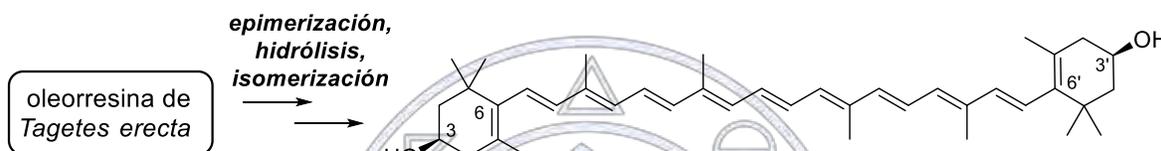
Humberto L. Mendoza-Figueroa,<sup>a</sup> Saray Oliveros,<sup>b</sup> J. Armando Luján-Montelongo<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y Estudios Avanzados del IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México, México.

<sup>b</sup>Piveg, S. de R. L. de C. V., Camino a San José de Guanajuato s/n Ex-Hacienda de Estrada, 38020 Celaya, Guanajuato, México.

[jalujanm@cinvestav.mx](mailto:jalujanm@cinvestav.mx)

Un proceso híbrido semisintético-biosintético para la obtención de *trans*-zeaxantina a partir de un extracto de *Tagetes erecta* enriquecido de luteína está siendo desarrollado, con el énfasis de proveer dicho producto en alta pureza. El proceso de obtención de una mezcla enriquecida con luteína ya ha sido desarrollado, y los métodos analíticos para su cuantificación ya han sido establecidos. Interconversiones de alta quimio y estereoselectividad se encuentran bajo desarrollo.



Los carotenoides son metabolitos secundarios lipídicos que desempeñan papeles esenciales en las plantas, están presentes en forma de pigmentos. Estos pigmentos se han utilizado principalmente en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica. Actualmente, la producción industrial se ejecuta mediante síntesis química, pero se están desarrollando alternativas híbridas y naturales para su obtención. Además de su uso extensivo como colorantes, también se utilizan como suplementos de alimentos debido a su actividad como provitamina A y a sus funciones biológicas en beneficio de la salud, como el fortalecimiento del sistema inmunológico, la reducción del riesgo de enfermedades degenerativas, por sus propiedades antioxidantes y propiedades antiobesidad/hipolipídicas.<sup>18</sup>

Específicamente, los carotenoides xantófilos como (3*R*, 3'*R*, 6'*R*)-luteína **1** y (3*R*, 3'*R*)-zeaxantina se sabe que se acumulan en la retina humana protegiendo a los fotorreceptores en la retina humana de la exposición a luz de longitud de onda corta perjudicial y previenen la degeneración macular relacionada con la edad y otros trastornos de cegamiento.<sup>19</sup> En vista de la potencial aplicación terapéutica de la luteína y zeaxantina, el desarrollo de métodos aislamiento y/o semisíntesis de estos carotenoides ha cobrado importancia en la investigación y la industria.

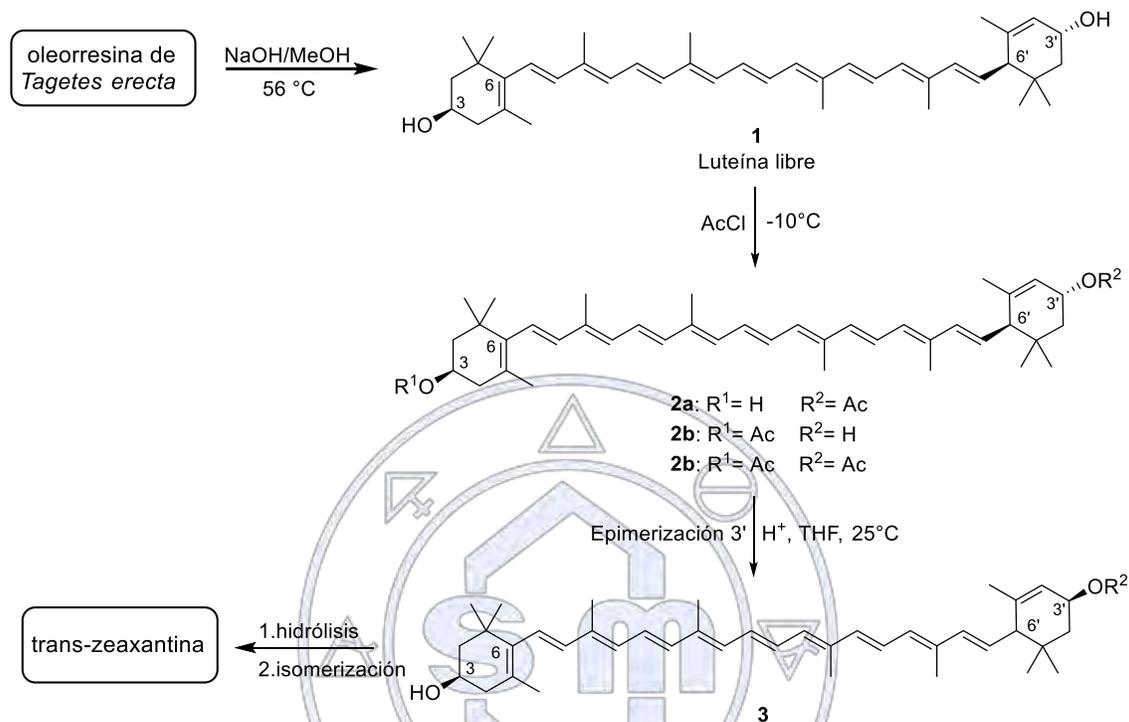
Bajo el contexto anterior, se presenta el desarrollo de un proceso semisintético para la obtención de *trans*-zeaxantina a partir de un extracto de *Tagetes erecta* enriquecido de luteína (Figura 1).

El proceso de saponificación de la oleoresina de *Tagetes erecta* se llevó a cabo utilizando un sistema alcalino al 40% a 56 °C durante 3 h, favoreciendo la formación de xantófilas libres junto con sales alcalinas de ácidos grasos. El fin de reacción de saponificación se determinó por análisis de HPLC hasta observar la desaparición completa del pico de éster de luteína. La Luteína **1** obtenida mostró un contenido de Xantofila del 60% de pureza mediante análisis espectrofotométrico. La purificación final se realizó por cristalización CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexano para así obtener cristales con una pureza superior al 85% y el contenido de luteína fue superior al 90% (HPLC). La posterior recristalización con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexano o THF/H<sub>2</sub>O permitió obtener un material más puro y con contenido de Luteína superior al 95%.

<sup>18</sup> Mezzomo N., Ferreira S. R. S. Carotenoids functionality, sources, and processing by supercritical technology. *J Chem* (2016), 2016, 1-16.

<sup>19</sup> Bernstein P. S., Li B., Vachali P. P. Gorusupudi A., Shyam R., Henriksen B. S., Nolan J. M. Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Prog Retin Eye Res* (2016), 50, 34-66.

Inicialmente, el proceso involucró al tratar a la luteína con cloruro de acetilo, el control de la temperatura de reacción fue indispensable para lograr la monoacetilación y obtener en mayor proporción a **2a**, esto se logró manteniendo la mezcla de reacción bajo control riguroso de temperatura y un tiempo muy acotado de reacción. La posterior epimerización en medio ácido acuoso (HCl/THF 25°C) conduce eficientemente a la epiluteína-3'-acetato **3**.



**Figura 1.** Semisíntesis de (3*R*, 3'*R*)-zeaxantina. Las transformaciones químicas son identificadas por RMN, mientras que la pureza de cada intermediario es analizada por HPLC.

Esperamos en el corto y mediano plazo efectuar operaciones de isomerización e hidrólisis en medio alcalino para obtener (3*R*, 3'*R*)-zeaxantina.<sup>20</sup> Evidentemente el control en las proporciones diastereoisoméricas será crucial para que el método de semisíntesis sea considerado como eficiente. La obtención de epiluteína-3'-acetato **3** con buenos excesos diastereoisoméricos y alta pureza, permitirá la obtención de trans-zeaxantina a partir de un extracto natural de alta importancia industrial.

*“La química nos une”*

<sup>20</sup> Xu-Xinde. Preparation method for high-content food-grade zeaxanthin. EP 1911742A1, (2008).

## Síntesis y caracterización de un nuevo glicósido de meloxicam

Israel Najar Guerrero<sup>1</sup>, Martha Patricia Llamas Parra<sup>1</sup>, Ricardo Manríquez González<sup>2</sup>, Fernando Antonio López Dellamary Toral<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías Departamento de Química, Blvd. Marcelino García Barragán #1421, esq. Olímpica, C.P. 44430 Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup> Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Madera, Celulosa y Papel, km 15.5 de la Carretera Guadalajara-Nogales, C.P. 45220 Zapopan, Jalisco, México.

najarguerrero@hotmail.com

Los glicósidos son acetales formados entre un carbohidrato y otro compuesto conocido como aglicona. La aglicona puede ser prácticamente cualquier compuesto, siempre y cuando, presente un grupo hidroxilo o amino disponible para reaccionar con el carbohidrato. Los glicósidos se caracterizan por poseer propiedades químicas y biológicas muy diferentes a las de los compuestos de los que provienen, por ejemplo: la solubilidad y afinidad por sitios biológicamente activos suele ser mayor a la de la aglicona de la que proviene. En este trabajo se plantea la síntesis de un nuevo glicósido del antiinflamatorio meloxicam, el  $\beta$ -tetraacetil-D-glucopiranosil meloxicam y las posibles ventajas que conlleva la formación de glicósidos de principios.

Extenso

Introducción

Los carbohidratos son el grupo más abundante de compuestos orgánicos, que desempeñan un papel importante tanto como fuente de energía, así como, precursores biosintéticos.<sup>1</sup> Dentro de los múltiples compuestos que pueden formar los carbohidratos se encuentran los glicósidos, compuestos orgánicos formados por un carbohidrato y una aglicona<sup>2</sup>; la cual, puede ser prácticamente cualquier compuesto siempre y cuando presente un grupo oxidrilo o amino disponible para reaccionar con el carbohidrato. La adición de carbohidratos modifica las propiedades de la aglicona, por ejemplo, puede incrementar la solubilidad en agua, reducir la toxicidad de xenobióticos y activar intermediarios biosintéticos.<sup>3</sup>

Actualmente, se plantea la transformación de un fármaco en un glicósido, formando así un profármaco que únicamente puede activarse en su sitio de acción, disminuyendo así los efectos secundarios al utilizarse la mínima concentración requerida.<sup>2,4</sup> El carbohidrato puede también modificar la farmacocinética y la farmacodinamia.<sup>5</sup>

Exposición

La primera aplicación del concepto de glicosilación de fármacos inicia apenas en 1964, con la síntesis del antiinflamatorio 11- $\beta$ ,17-dihidroxi-3,20-diona-1,4-pregnadien-21il,2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glucopiranosido, que consiguió la liberación del esteroide activo en el líquido sinovial.<sup>2</sup> Sin embargo, el número de principios activos glicosilados reportados es bajo. Por esta razón y a la importancia relevante de este tipo de fármacos en la terapia del dolor, se ha seleccionado el antiinflamatorio no esteroideo meloxicam para ser glicosilado al no existir reportes sobre la síntesis de glicósido derivados de este.

Metodología.

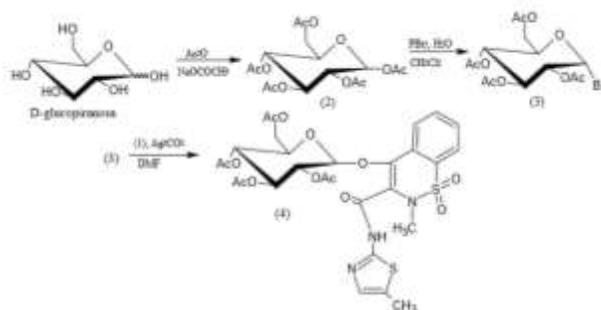
Meloxicam (1) 60 tabletas de 7.5 mg de meloxicam de una forma farmacéutica comercial fueron, trituradas hasta obtener polvo, el cual se mezcló con 100 mL CH<sub>3</sub>OH<sup>6</sup> para extraer el principio activo; la mezcla se filtró y el extracto metanólico se concentró bajo presión reducida.

$\beta$ -pentaacetato de glucosa (2). Se siguió la metodología descrita por Mann<sup>7</sup> con modificaciones. En un matraz de 3 bocas se colocaron 27.8 mMol de D-glucopiranososa y 11 mMol de NaOCOCH<sub>3</sub>; seguido de la adición de 285.9 mMol de Ac<sub>2</sub>O. La reacción se mantuvo en reflujo y agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en 500 mL de agua con hielo, se agitó hasta que precipitó una masa ligeramente amarilla la cual se filtró y recristalizó en etanol.

$\alpha$ -bromoacetato de glucosa(3): Se siguió la metodología descrita por Timmons<sup>8</sup> con modificaciones. Se disolvieron 14.6 mMol de (2) en 50 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se colocaron en un matraz de 3 bocas sellado con septa en baño de hielo. Se añadió gota a gota 16 mMol de PBr<sub>3</sub> y después, 50 mMol de H<sub>2</sub>O. La mezcla se mantuvo en agitación durante 10 minutos después de este tiempo se retiró del baño de hielo y se mantuvo en agitación por 3 horas a temperatura ambiente. El producto de reacción fue lavado 2

veces con 50 mL de H<sub>2</sub>O, seguido de 2 lavados con 50 mL de solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> y 2 lavados con salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> y se concentró bajo presión reducida.

β-tetraacetil-D-glucopiranosil meloxicam (4): en un matraz de 3 bocas protegido contra la luz, sellado con septums se colocaron 0.7 mMol de (3) , 0.4 mMol de Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y malla molecular de 4 Å. Se disolvieron 0.6 mMol de (1) en 40 mL de DMF anhidra y se introdujeron con ayuda de una cánula. La reacción se llevó a cabo en atmósfera de argón con agitación a 80°C durante 24 horas. El producto se concentró bajo presión reducida y se purificó por cromatografía con columna de gel de sílice con una fase móvil acetato de etilo/ hexano 3:1, obteniéndose el compuesto semipurificado.



Esquema de síntesis de β-tetraacetil-D-glucopiranosil meloxicam

#### Discusión y resultados.

Compuesto (2). RMN-<sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.00(s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.02 (s, 6H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.07 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 3.83(m, 1H, *J*<sub>3,4</sub>=2.06 Hz, *J*<sub>4,6</sub>= 3.44Hz, *J*<sub>4,5</sub>=7.56 Hz, *J*<sub>2,4</sub>=9.62Hz, OCH, H4), δ 4.09(dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub>=2.06Hz, OCH, H3), δ 4.28(dd, 1H, *J*<sub>5,6</sub>= 4.81Hz, *J*<sub>4,5</sub>=7.56Hz, *J*<sub>5,6</sub>=4.81 Hz, *J*<sub>1,3</sub>=8.25Hz, OCH, H5), δ 5.12 (m, 2H, *J*<sub>5,6</sub>=4.81Hz, *J*<sub>4,6</sub>=3.44Hz, OCH<sub>2</sub>, H6), δ 5.24 (t, 1H, *J*<sub>2,4</sub>=9.62 Hz, OCH, H2), δ 5.70 (d, *J*<sub>1,5</sub>= 8.25Hz, 1H, OCHO, H1). RMN-<sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 20.66 (-CH<sub>3</sub>), δ 20.81 (-CH<sub>3</sub>), δ 20.93 (-CH<sub>3</sub>), δ 61.50 (-CO), δ 67.77 (-CO), δ 70.27 (-CO), δ 72.27 (-CO), δ 72.79 (-CO), δ 72.86 (-CO), δ 91.76 (-OCO), δ 169.09 (O=C-OC), δ 169.37(O=C-OC), δ 169.50(O=C-OC), δ 170.22(O=C-OC), δ 170.73(O=C-OC).

Compuesto (3). RMN-<sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.01(s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.03(s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.07(s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 2.08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>C=O), δ 4.10 (dd, 1H, *J*<sub>5,6</sub>=12.37Hz, OCH, H5), δ 4.29(dd, 2H, *J*<sub>5,6</sub>=12.37 Hz, OCH<sub>2</sub>, H6), δ 4.81(dd, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=4.12Hz, OCH, H2), δ 5.13(m, 1H, *J*<sub>2,3</sub>=10.31Hz, OCH, H3), δ 5.53(m, 1H, *J*<sub>4,5</sub>=9.62, OCH, H4), δ 6.58(d, 1H, *J*<sub>1,2</sub>=4.12, OCHBr, H1) RMN-<sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 20.62(-CH<sub>3</sub>), δ 20.68(-CH<sub>3</sub>), δ 20.71(-CH<sub>3</sub>), δ 20.73(-CH<sub>3</sub>), δ 61.02(-CO), δ 67.24(-CO), δ 70.23(-CO), δ 70.66(-CO), δ 72.20(-CO), δ 86.25(-OCBr), δ 169.55(O=C-OC), δ 169.87(O=C-OC), δ 169.93(O=C-OC), δ 170.60(O=C-OC).

Compuesto (4) RMN-<sup>1</sup>H (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.70 (d, 1H, *J*= 8.25Hz, -OCHO, H1) RMN-<sup>13</sup>C (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 14.15(-C=C-CH<sub>3</sub>), δ 20.62(-CH<sub>3</sub>), δ 20.66(-CH<sub>3</sub>), δ 20.74(-CH<sub>3</sub>), δ 20.78(-CH<sub>3</sub>), δ 29.70(-N-CH<sub>3</sub>), δ 68.59(-OCH<sub>2</sub>R), δ 66.99-71.25 (-O-CH-R) δ 90.00(-OCHO), δ 95.36 (-OCHO, carbono anomérico), δ 128.89(-CH,Ar), δ 129.55(-CH,Ar), δ 131.07(-CH,Ar), δ 131.87(-CH,Ar), δ 169.73(C), δ 169.88(C), δ 170.44(C), δ 170.62(C), δ 171.15(C).

En base a los resultados espectroscópicos se logró determinar la presencia de señales características en el compuesto 2 como la presencia de H alfa carbonílicos (δ 2.00-2.10), H de acetal (δ 5.70), C cuaternarios de éster(δ 169.9-170.73) y C de acetal (δ 91.76). Para el compuesto 3 se encontraron H alfa carbonílicos (δ 2.01-2.08), H del grupo -OCHBr (δ 6.58), C cuaternarios de éster (δ 169.55-170.60) y C enlazado con Br (δ 86.25). Para el compuesto 4, a pesar de no estar completamente puro, se encontraron señales que sugieren una glicosilación exitosa; la señal δ 4.70 (d, 1H, *J*= 8.25Hz, -OCHO, H1) corresponde a un H acetálico; también presenta C aromático (δ 128.89-131.87) procedentes del meloxicam. Lográndose una caracterización parcial de la estructura del β-tetraacetil-D-glucopiranosil meloxicam, a pesar de que se trata de un compuesto semipurificado es posible encontrar señales características tanto de fármaco (δ 14.15, δ 29.70, δ 128.89, δ 129.55, δ 131.07, δ 131.87) como de carbohidrato (δ 68.59, δ 66.99-71.25, δ 90.00, δ 95.36) ; por lo cual se están realizando otros experimentos de resonancia

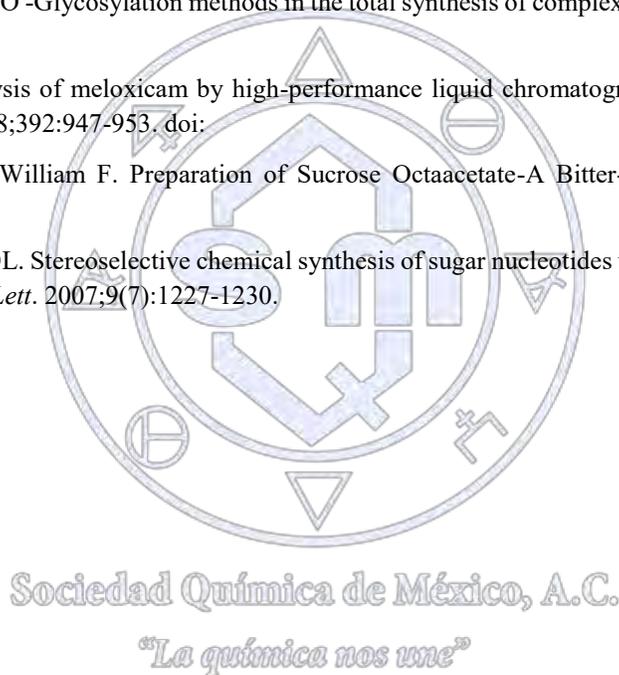
magnética nuclear tales como COSY, HMBC y HMQC que nos brindarán información más detallada para la caracterización total de esta nueva molécula.

#### Conclusiones

La evidencia espectroscópica muestra una alta probabilidad de éxito en la primer síntesis del nuevo glicósido  $\beta$ -tetraacetil-D-glucopiranosil meloxicam abriendo la posibilidad de sintetizar nuevos y muy variados glicósidos con la metodología propuesta.

#### Referencias

1. Pellissier H. Use of O-glycosylation in total synthesis. *Tetrahedron*. 2005;61(12):2947-2993.
2. K. Kapoor V, Kaur A. Drug-Glycosidation and Drug Development. *Mini-Reviews Med Chem*. 2013;13(4):584-596.
3. Kaminaga Y, Nagatsu A, Akiyama T, et al. Production of unnatural glucosides of curcumin with drastically enhanced water solubility by cell suspension cultures of *Catharanthus roseus*. *FEBS Lett*. 2003;555(2):311-316.
4. Ghazarian H, Idoni B, Oppenheimer SB. A glycobiology review : Carbohydrates , lectins and implications in cancer therapeutics. *Acta Histochem*. 2011;113(3):236-247.
5. Yang Y, Zhang X, Yu B. O -Glycosylation methods in the total synthesis of complex natural glycosides. *Nat Prod Rep*. 2015;32:1331-1355.
6. Zhang H, Choi H. Analysis of meloxicam by high-performance liquid chromatography with cloud-point extraction. *Anal Bioanal Chem*. 2008;392:947-953. doi:
7. Mann TD, Mosher JD, William F. Preparation of Sucrose Octaacetate-A Bitter-Tasting Compound. *J Chem Ed*. 1992;69(1):668-669.
8. Timmons SC, Jakeman DL. Stereoselective chemical synthesis of sugar nucleotides via direct displacement of acylated glycosyl bromides. *Org Lett*. 2007;9(7):1227-1230.



## Síntesis del aminoácido no-proteinogénico 4-hidroxiisoleucina

Itzel Alonso Vanegas, Maricela Morales Chamorro y Alfredo Vázquez Martínez

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Circuito Interior S/N, Ciudad Universitaria, 04510, CDMX, México

itzel\_av@hotmail.com

### Resumen

Se propone una síntesis estereoselectiva para el aminoácido 4-hidroxiisoleucina (**1**) utilizando una reacción de cicloadición dipolar 1,3 como reacción clave de la síntesis y un auxiliar quiral derivado del pantenol y mentol para influir en la estereoselectividad del proceso, así como el uso de catalizadores quirales. La estrategia de síntesis, se basa en el uso de una reacción dipolar 1,3 entre el reactivo comercial **6** (sulfona del butadieno)<sup>6</sup> con la nitrona **5**,<sup>7</sup> la cual puede provenir de la glicina *N*-bencilada esterificada con un alcohol quiral preparado del pantenol<sup>8</sup> (**10**) o el mentol. La reacción de ciclación deberá de formar una isoxazolidina, la cual por medio de un tratamiento con Ni Raney conducirá al compuesto desulfurado seguido de una reducción. La posterior remoción del auxiliar quiral, conducirá al producto deseado.

### Introducción

Estudios recientes han demostrado que el aminoácido no-proteinogénico 4-hidroxiisoleucina (**1**, Figura 1), aislado de las semillas de la planta herbácea *Trigonella-foenum-graecum*,<sup>1</sup> disminuye significativamente los niveles de triglicéridos y colesterol en plasma. Adicionalmente, Christopher et al<sup>3</sup> descubrieron que el estereoisómero 2*S*,3*R*,4*S* de la 4-hidroxiisoleucina induce la secreción de insulina por un efecto directo en células humanas. En un modelo de diabetes tipo II en ratas, la 4-hidroxiisoleucina muestra actividad y corrige parcialmente la hiperglicemia y la tolerancia a la glucosa. Debido al creciente interés en el desarrollo de fármacos que ayuden a controlar el grave problema de salud mundial resultado del incremento en el número de casos de diabetes tipo II en la población humana, resulta fundamental investigar protocolos sintéticos que permiten el acceso de manera fácil y eficiente a compuestos con actividad antihiperglicémica.<sup>4</sup>

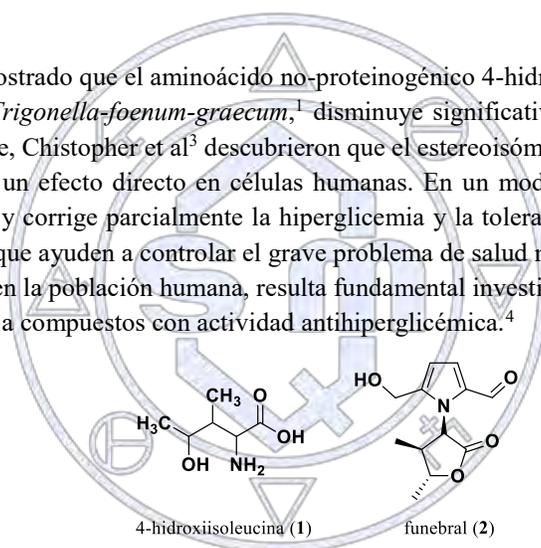
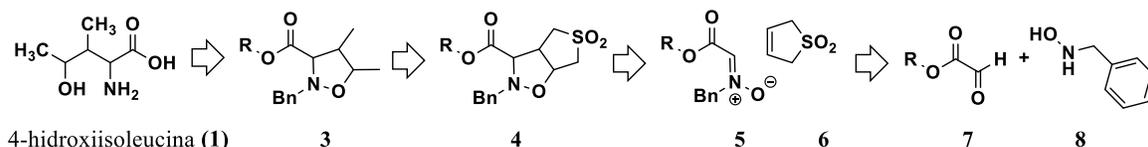


Figura 1. Estructura de la 4-hidroxiisoleucina (**1**) y del funebral (**2**)

Por otro lado, la 4-hidroxiisoleucina se encuentra embebida en la estructura del funebral (**2**, Figura 1),<sup>5</sup> compuesto aislado de la planta *Quararibea funebris* que crece al sur de México y Guatemala. En el estado mexicano de Oaxaca, el funebral se utiliza en medicina tradicional como antipirético, antitumoral, para el tratamiento de desórdenes menstruales, así como aditivo en bebidas tradicionales de cacao.

### Métodos

En el Esquema 1, se muestra la estrategia empleada para la obtención del aminoácido no-proteinogénico 4-hidroxiisoleucina a partir de glicina *N*-bencilada esterificada con un alcohol quiral y la *N*-bencilhidroxilamina.



R: alcohol quiral

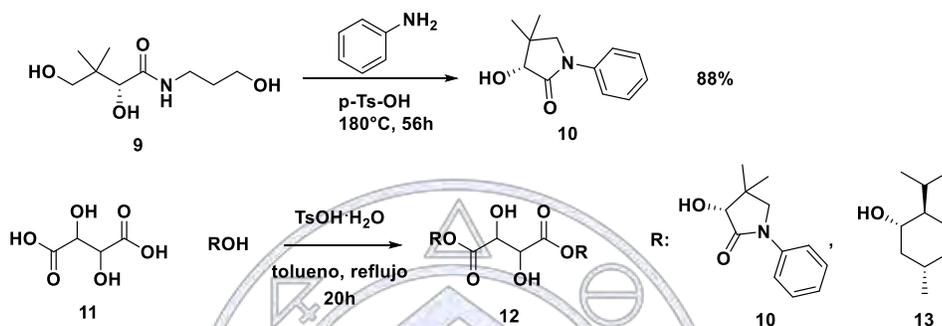
**Esquema 1.** Estrategia de síntesis propuesta para el compuesto 1

**Materiales**

Todas las materias primas y disolventes empleados en las síntesis llevadas a cabo son comerciales y fueron adquiridas de Sigma-Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en un equipo de RMN de 300 MHz.

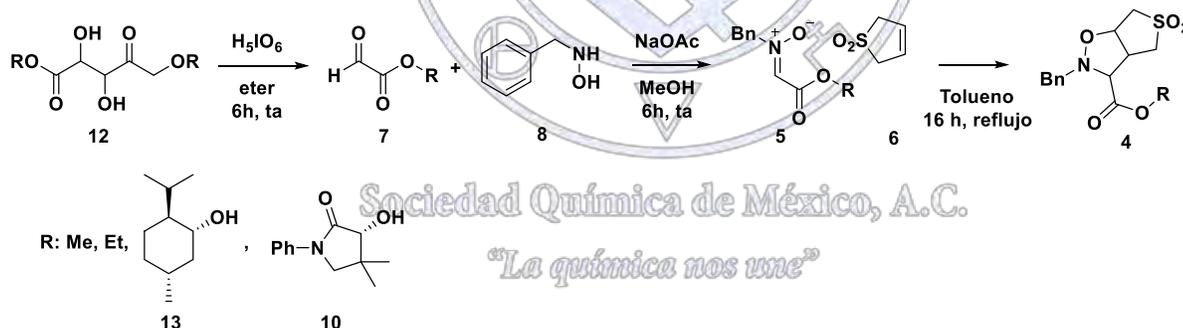
**Discusión y resultados**

Hasta el momento, se ha obtenido el auxiliar quiral *N*-feilpantolactama **10** en un 88% de rendimiento partiendo del pantenol (9). Teniendo nuestros alcoholes quirales (mentol (**13**) y *N*-feilpantolactama (**10**)) se realizó una esterificación de Fisher utilizando el ácido L(+)-tartárico (**11**), obteniendo rendimientos a partir del mentol (**13**) del 96% y de la *N*-feilpantolactama (**10**) del 35% (**Esquema 2**).



**Esquema 2.** Obtención y esterificación de la pantolactama (**10**) y mentol (**13**).

Partiendo del respectivo compuesto esterificado, se realizó la ruptura oxidativa del diol **12** para formar el glicoxilato **7** utilizando ácido ortoperiódico en rendimientos cuantitativos. La reacción entre el glicoxilato **7** y clorhidrato de la *N*-benzilhidroxilamina (**8**) en presencia de una base, permitió obtener la nitrona **10** en rendimientos entre 90 y 96%, dependiendo de tipo de glicoxilato que se tenga (**Esquema 3**).

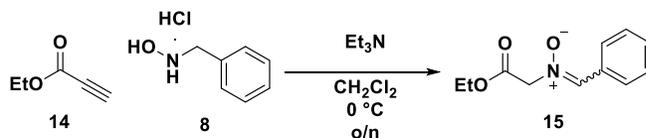


**Esquema 3.**

Preparación de la nitrona y reacción de cicloadición dipolar.

Teniendo cada una de las nitronas **5**, se puede realizar la cicloadición 1-3, dipolar,<sup>11</sup> al hacerlas reaccionar con el sulfoleno (**6**) como dipolarófilo. Hasta el momento se ha identificado por RMN <sup>1</sup>H el producto de cicloadición (**4**), y se están llevando a cabo experimentos para optimizar la etapa de la cicloadición dipolar. En breve se iniciarán los experimentos para la desulfuración con Ni Raney.

Por otro lado, también se ha observado que por otras metodologías se pueden obtener los isómeros de la nitrona (**15**). Para la obtención de la *N*-benzil-etoxicarbonilnitrona (**15**), se partió del etil-propiolato (**14**) y el clorhidrato de la *N*-benzilhidroxilamina (**8**) en presencia de una base.<sup>10</sup> Por medio de éste método, se logró obtener un 40% de rendimiento la nitrona **15**. Sin embargo, se observa por RMN <sup>1</sup>H que se obtiene la mezcla de isómeros (**Esquema 4**).



**Esquema 4.** Obtención de la *N*-benzil-etoxyarbonilnitrona (**15**) a partir propiolato de etilo.

## Conclusiones

Se lograron establecer condiciones para llevar a cabo con éxito la reacción de cicloadición dipolar 1,3 entre la nitrona **5**, la cual se preparó de la glicina *N*-benzilada esterificada con un alcohol quiral preparado del pantenol<sup>8</sup> **10** o mentol **13** con buenos rendimientos. Los compuestos obtenidos fueron identificados por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. Actualmente se están llevando a cabo experimentos de cicloadición dipolar en presencia de catalizadores quirales derivados de metales de transición, así como los experimentos de desulfuración de la isoxazolidina productos de la cicloadición dipolar.

## Bibliografía

- (1) De Lamo Marín, S; Catala, C.; Kumar, S. R.; Vallerix, A.; Wangner, A.; Mioskowski, C. Eur; *J. Org; Chem.* **2010**, 2010 (21), 3985-3989.
- (3) Broca, C.; Manteghetti, M.; Gross, R.; Baissac, Y.; Jacob, M.; Petit, P.; Sauvarire, Y.; Ribes, G.; *European Journal Pharmacology*, **2000**, 339-345.
- (4) Korthikunta V.; Pandey J.; Singh R.; Srivastava R.; Srivastava A. K.; Tamrakar A.; Tadigoppula N.; *Phytomedicine*, **2015**, (22), 66-70.
- (5) Dong, Y.; Niranjana N. Pai, N.; Ablaza, S. L.; Yu, S. X.; Bolving, S.; Forsyth, D. A.; Le Quesne, P. W. ; *J. Org. Chem.*; **1999**, 2014 (8), 2657-2666.
- (6) Black D.; Crozier R.; Davis V. C.; *Synthesis*; **1975**; 205-221
- (7) Pfeiffer J. Y.; Beauchemin A.M.; *J. Org, Chem*, **2009**, 74, 8381-8383
- (8) Marieva, T.D.; Kopelevich, V.M.; Toroyan, Zh K.; Gunnar, V. J.; *J. Gen. Chem. USSR.*; **1979**, 49, 191
- (9) Ashfeld B. L., Oliver A. G., Chavannavar A. P.; *Chem Commun.*; **2014**, 50, 10853-10856
- (10) Zhang X., Cividino P., Poisson J-F., Shpak-Krajevskiy P., Laurent M. Y. Martel A., Dujardin G., Py S.; *Org. Lett.*, **2014**, 16, 1936-1939.
- (11) Dujardin G., Dhal R., Martel A., Nguyen T. B.; *Org. Lett.*; **2008**, 10, 20, 4493-4496

## Síntesis de un sensor fluorescente BODIPY-aminoácido para la detección de $\text{Cu}^{2+}$

Dr. Ignacio Alfredo Rivero Espejel<sup>1</sup>, M.C. Jorge Antonio Avelino Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de graduados e investigaciones en química

Jorge.avelino@tec.tijuana.con.mx

### Resumen

Se sintetizó un colorante BODIPY-8-etilendiamina a partir de una reacción de  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$  del BODIPY-8-SMe con etilendiamina. El BODIPY-8-etilendiamina se condensó con diferentes aminoácidos (glicina, tirosina, alanina, isoleucina y leucina) y se les realizaron pruebas con diferentes iones metálicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Ba}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ ) teniendo una respuesta para  $\text{Cu}^{2+}$ .

### Introducción

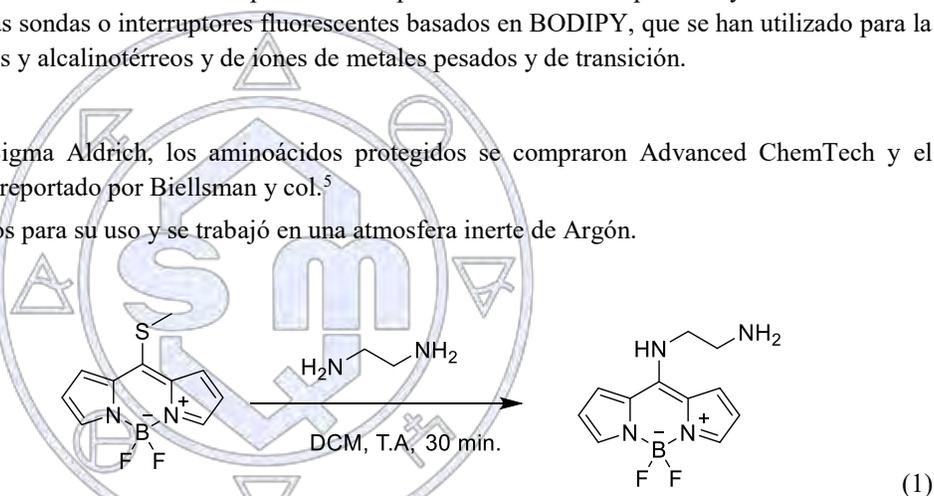
Los colorantes BODIPY<sup>1, 2</sup> han demostrado excelentes propiedades fotofísicas, tales como coeficientes de absorción altos, rendimientos cuánticos altos, poca sensibilidad a la polaridad y al pH del disolvente y bandas estrechas. Las longitudes de onda de absorción y emisión máximas de los colorantes oscilan entre 500 nm y 700 nm. Los colorantes BODIPY son las plataformas ideales para el desarrollo de quimiosensores fluorescentes para iones específicos de metales pesados y de transición.<sup>2, 3</sup> Recientemente, se han estudiado varias sondas o interruptores fluorescentes basados en BODIPY, que se han utilizado para la detección de iones de metales alcalinos y alcalinotérreos y de iones de metales pesados y de transición.

### Materiales

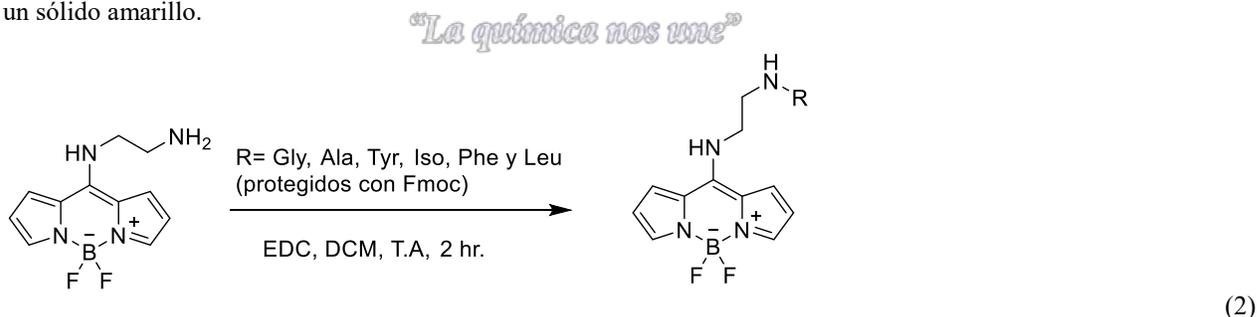
La etilendiamina fue adquirida en Sigma Aldrich, los aminoácidos protegidos se compraron Advanced ChemTech y el BODIPY-8-SMe se sintetizó como lo reportado por Biellsman y col.<sup>5</sup>

Los solventes utilizados fueron secados para su uso y se trabajó en una atmósfera inerte de Argón.

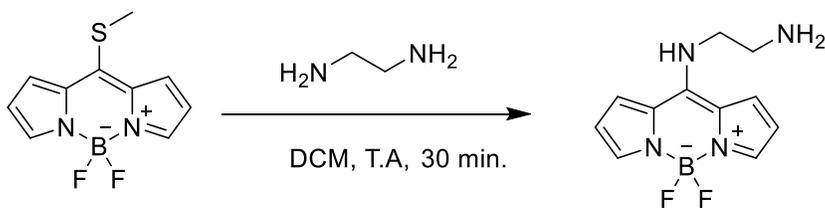
### Métodos<sup>6</sup>



En un matraz bola de 20 mL se añade la etilendiamina (15 mg, 0.25 mmol) para después colocar el embudo de adición, donde se coloca el BODIPY-8-SMe (60 mg, 0.25 mmol) y se agrega 10 mL de diclorometano anhídrido, se realiza una adición gota a gota y se agita durante 30 minutos para después llevar a evaporación, se recristaliza con diclorometano: éter de petróleo y se obtiene un sólido amarillo.



En un matraz bola de 20 mL se añade el BODIPY-8-etilendiamina, el aminoácido protegido, la 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida y se agrega 10 mL de diclorometano anhídrido, se agita durante 2 horas. Se lava con agua y se extrae con acetato de etilo (3x20 mL). Se evapora, se recristaliza con diclorometano:éter de petróleo y se obtiene un sólido amarillo.



## Discusión y resultados

Se obtuvo el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  en  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  del BODIPY-8-Fmoc-glicina y su respectiva caracterización.

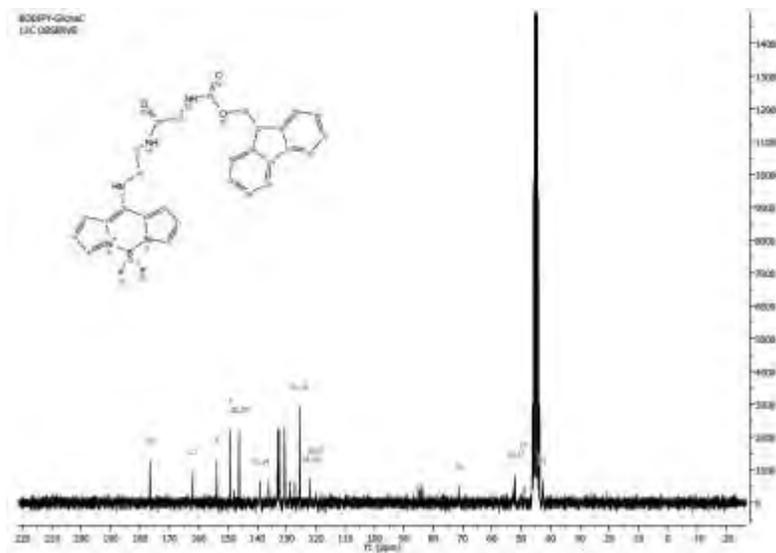


Figura 1 Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del BODIPY-8-Fmoc-glicina

El BODIPY-8-Fmoc-glicina tiene la propiedad de ser un material hidrofóbico lo cual dificulta su caracterización por RMN  $^1\text{H}$  y los estudios posteriores que se realizaron a través de fluorescencia. Se obtuvo el espectro de fluorescencia en agua en una concentración  $1 \times 10^{-4}$  M con una  $\lambda_{\text{exc}} = 404$  y  $\lambda_{\text{emi}} = 468$ .

Sociedad Química de México, A.C.

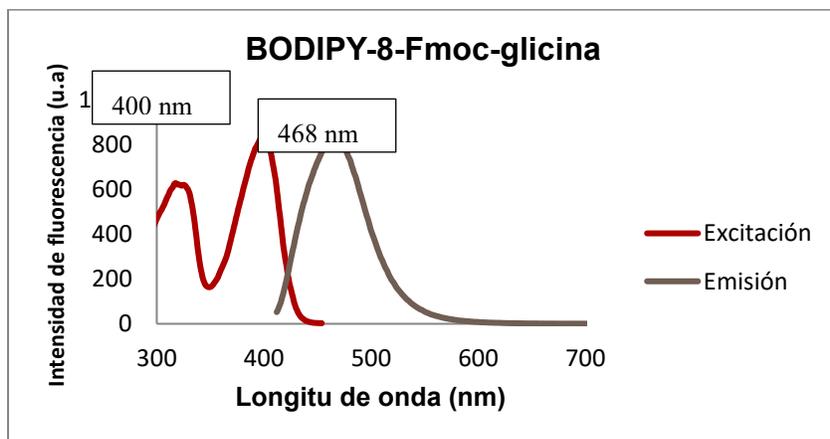


Figura 2. Espectro de fluorescencia del BODIPY-8-Fmoc-glicina.

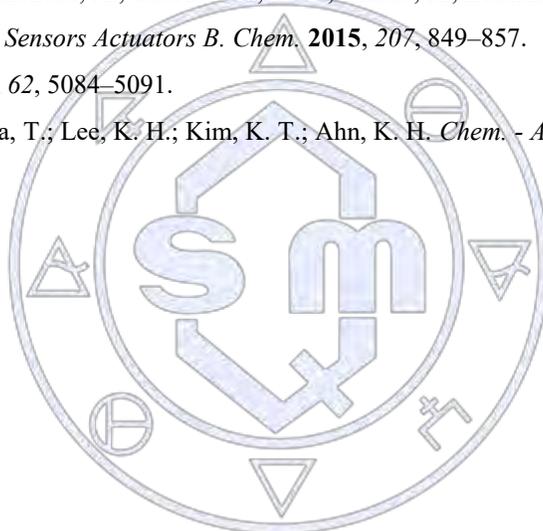
El cual se le realizaron estudios previos con diferentes iones metálicos y solo existo una respuesta para  $\text{Cu}^{2+}$ .

### Conclusiones

Se sintetizaron diferentes compuestos BODIPY-aminoacidos con rendimientos altos, los cuales presentaron excelentes propiedades ópticas con una tendencia hacia la región del azul. Se le realizaron pruebas con diferentes iones metalicos, de los cuales solo se obtuvo una respuesta de cambio en fluorescencia con el  $\text{Cu}^{2+}$ , el cual disminuye la banda de emisión.

### Referencias

- (1) Loudet, A.; Burgess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107* (11), 4891–4932.
- (2) Gómez-Durán, C. F. A.; García-Moreno, I.; Costela, A.; Martín, V.; Sastre, R.; Bañuelos, J.; López Arbeloa, F.; López Arbeloa, I.; Peña-Cabrera, E. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (28), 5103.
- (3) Culzoni, M. J.; De, A. M.; Machuca, A.; Goicoechea, H. C.; Brasca, R.; Babiano, R. *Talanta* **2013**, *117*, 288–296.
- (4) Wang, L.; Fang, G.; Cao, D. *Sensors Actuators B. Chem.* **2015**, *207*, 849–857.
- (5) Goud, T. V.; Tutar, A. **2006**, *62*, 5084–5091.
- (6) Ma, D. H.; Kim, D.; Akisawa, T.; Lee, K. H.; Kim, K. T.; Ahn, K. H. *Chem. - An Asian J.* **2015**, *10* (4), 894–902.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Uso de aminonitrilos para controlar la regioselectividad en reacciones de sustitución electrofílica aromática ( $S_EAr$ ) en el pirrol.

Edgar Bonilla-Reyes, Joseph, M. Muchowski y Alfredo Vazquez Martinez

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, Mexico.

E-mail: seyer\_80@hotmail.com

En su reactividad típica, los pirroles reaccionan con electrófilos ( $E^+$ ) en las posiciones C-2/C-5 preferente o exclusivamente. La presencia de un sustituyente electroattractor en C-2 (e.g. un grupo acilo) dirige la sustitución hacia C-4. En el presente trabajo, se presenta una metodología sintética que permite obtener pirrol carboxialdehídos 2,5-disustituídos, en rendimientos que van de buenos a moderados, a partir de  $\alpha$ -amino nitrilo derivados de 2-formilpirrol.

### Extenso

#### Introducción

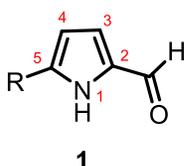
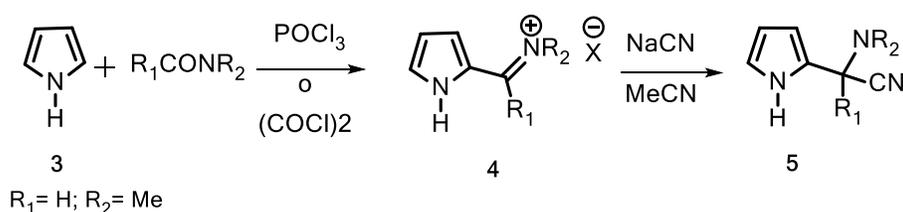


Figura 1. Pirrol carboxialdehído 2,5-disustituído

Los pirrol carboxialdehídos 2,5-disustituídos **1** son intermediarios de considerable importancia sintética, ya que permiten el acceso a compuestos de mayor complejidad estructural que contienen el núcleo de pirrol. El sistema heterocíclico del pirrol es un núcleo privilegiado que está presente en diversos productos naturales y productos farmacéuticos, como por ejemplo la Artovastatina, uno de los fármacos más vendidos en la historia farmacéutica.<sup>1</sup>

Como consecuencia del “exceso” de electrones  $\pi$ , los pirroles experimentan con facilidad reacciones con especies deficientes de electrones ( $E^+$ ), es decir, reacciones de sustitución electrofílica aromática ( $S_EAr$ ). En su reactividad típica, el pirrol sin sustituyentes reacciona con electrófilos preferentemente en la posición C-2, y si esta se encuentra ocupada, dependiendo de la naturaleza del sustituyente, la sustitución se puede llevar a cabo en las posiciones C-4 o C-5 (Esquema 1). Si el sustituyente R es un donador de electrones, la sustitución se lleva a cabo preferentemente en C-5, mientras que si el sustituyente es un grupo atractor de electrones (e.g. un grupo carbonilo), la sustitución se lleva a cabo preferente, o exclusivamente en C-4, y la preparación de derivados del pirrol 2,5-disustituídos, en donde uno de los sustituyente es un grupo carbonilo, puede resultar complicada, o requerir de secuencias de reacción tediosas. Debido a la importancia sintética de los acilpirroles, se han ideado numerosos métodos para su obtención.<sup>2</sup> Uno de ellos es la acilación del pirrol con amidas (Reacción Vilsmeier-Haack). Además de permitir la acilación del anillo de pirrol, esta metodología puede ser empleada para la obtención de  $\alpha$ -(dialquilamino)- $\alpha$ -pirrolacetónitrilos, siendo éstos precursores, particularmente de alquil pirrol cetonas, conocidos como nitrilos tipo Strecker.<sup>3</sup>



Esquema 1. Síntesis de aminonitrilos de Strecker

#### Exposición

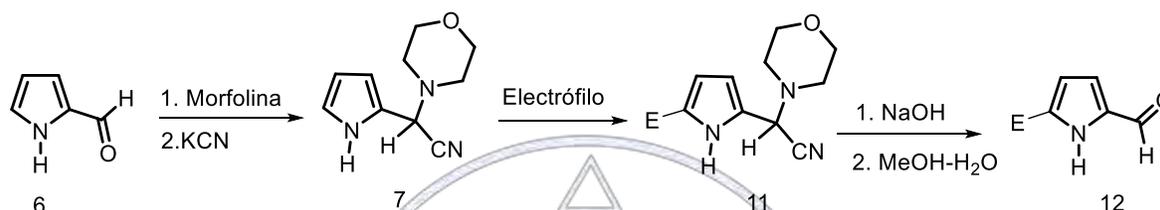
En 1990, Muchowski<sup>4</sup> reportó la síntesis de  $\alpha$ -(dimetilamino)- $\alpha$ -pirrolacetónitrilos (**11**) y demostró que estos nitrilos tipo Strecker pueden servir como substratos para transformaciones sintéticamente importantes, debido a que funcionan como un grupo activante en reacciones  $S_EAr$  de pirroles. Después de la reacción  $S_EAr$ , una reacción de hidrólisis regenera el grupo

carbonilo correspondiente. Esta observación es de importancia sintética, ya que la bromación directa de 2-acilpirrolos produce una mezcla del 4-bromo (producto cinético) y el 5-bromo pirrol, siendo este último el producto minoritario. Sin embargo, al utilizar la metodología descrita anteriormente, es posible obtener el producto bromado en la posición C-5 como único producto.

De acuerdo a los antecedentes encontrados en la literatura, la conversión reversible del grupo acilo unido directamente a un anillo de pirrol en un  $\alpha$ -aminonitrilo, permite la inversión “temporal” de la reactividad típica de los 2-acil pirrolos, lo cual permitirá la introducción selectiva de sustituyentes en C-5.

## Materiales

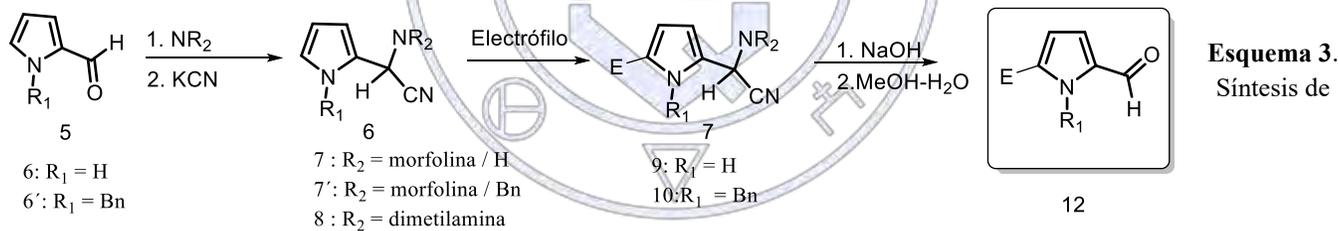
Todas las materias primas y disolventes empleados en las síntesis llevadas a cabo son comerciales y fueron adquiridas de Sigma-Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en un equipo de RMN de 300 MHz.



## Método

**Esquema 2.** Estrategia de síntesis del pirrol carboxialdehído 2,5-disustituido.

La estrategia de síntesis para la obtención de pirrol carboxialdehídos 2,5-disustituidos **12** de se encuentra descrita en el (Esquema 2) y usa como intermediario clave el aminonitrilo de Strecker derivado de la morfolina **7**. Una vez obtenido el aminonitrilo, se harán reaccionar diferentes electrófilos para finalmente hidrolisar el intermediario **11** y regenerar el grupo formilo **12** como compuesto final.



aminonitrilos de Strecker como intermediarios clave.

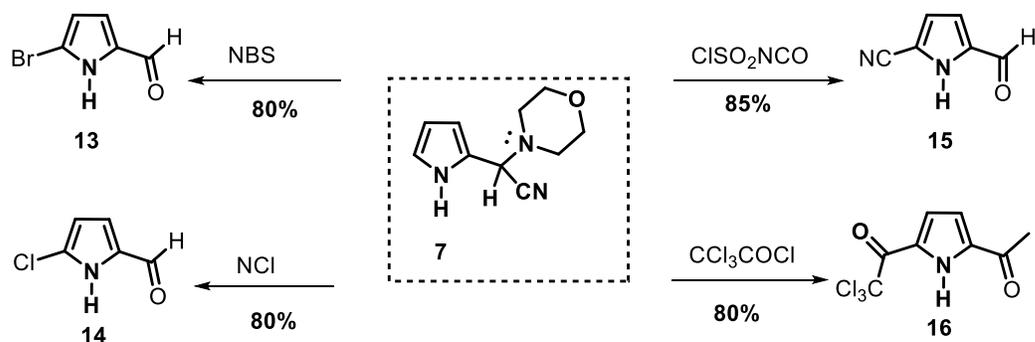
## Discusión y resultados.

*“La química nos une”*

Se utilizó 2-formilpirrol **6** para transformarlo en el aminonitrilo **7** derivado de la morfolina con un rendimiento del 49% y una recuperación de materia prima del 40%. De igual manera, se preparó el aminonitrilo derivado de dimetilamina **8** con un rendimiento del 55% y una recuperación de materia prima del 40% sin reaccionar. El único inconveniente de éste producto es la degradación. Una vez obtenidos los aminonitrilos **7** y **8**, estos se harán reaccionar con diferentes electrófilos de acuerdo a la secuencia de reacciones mostrada (Esquema 3).

Una vez que se obtuvieron los aminonitrilos mencionados anteriormente, se hicieron reaccionar con una serie de electrófilos que se describen a continuación. Una vez obtenidos los productos de sustitución, se llevó a cabo la hidrólisis de los aminonitrilos para regenerar los grupos carbonilo.

Después de realizar los experimentos que se muestran en el Esquema 3, y observar la estabilidad y mejor rendimiento para la bromación, se decidió trabajar con el pirrol-2-aminonitrilo **7** y utilizarlo para probar una serie de electrófilos, los cuales se muestran (Esquema 4).



Esquema 4.

Obtención de pirroles carboxialdehídos 2,5-disustituidos **13**, **14**, **15** y **16**

**Cloración del 2-formilpirrol 14.** Con los resultados obtenidos, se decidió cambiar la fuente de halógeno y probar *N*-clorosuccinimida. Se utilizó el pirrol-2-aminonitrilo **7** a una temperatura de  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  y después de aproximadamente 7 h de reacción, se obtuvo el producto de cloración **14** en la posición C-5 y un rendimiento del 80%, siendo este el único producto de reacción y materia recuperada.

**Acetilación del 2-formilpirrol 16.** Para esta reacción, se usó cloruro de tricloroacetilo en THF como disolvente y el aminonitrilo **7**. Los mejores resultados se obtuvieron a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  con DMAP (85% de rendimiento).

**Cianación del 2-formilpirrol 15.** Para la cianación, se utilizó isocianato de clorosulfonilo en  $\text{CH}_3\text{CN}$  como disolvente a  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ . La formación del producto se corroboró por RMN  $^1\text{H}$ . Actualmente nos encontramos realizando experimentos para optimizar el rendimiento.

#### Conclusiones.

La metodología desarrollada demuestra la posibilidad de invertir temporalmente la reactividad típica del 2-formilpirrol para introducir electrófilos de manera regioselectiva. La metodología hace uso de aminonitrilos de Strecker que pueden hidrolizarse con facilidad para regenerar el grupo formilo. Actualmente se llevan a cabo experimentos para explorar el alcance de la metodología propuesta.

#### Referencias.

15. Finian J. Leeper and James M. Kelly Synthesis of 3,4-Disubstituted Pyrroles. A Review *Organic Preparations and Procedures International* volume 45, 2013
16. Brian, B. L.; Muchowski, J. M.; *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6115-6118
17. Strecker, A. The artificial synthesis of lactic acid and a new homologue of glycine. *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27-45.
18. Brian, B. L.; Muchowski, *Can J. Chem.* **1990**, *68*, 1305; Brian, B. L.; Muchowski, *Tetrahedron Letters.* **29**, 777 (1988); **29**, 3215 (1988)
19. Yuzo Fujiwara et. Al. *Organic Letters.* **02**, (2000) 2927-2930.
20. Goverdhan Mehta; *Synthesis.* **1978**, 374-376.

## Identificación de intermediarios en la degradación fotoquímica de omeprazol

Dra. Elisa Leyva Ramos<sup>1</sup>, Dr. Edgar Moctezuma Velázquez<sup>1</sup>, M. en C. Saúl Eduardo Noriega Medellín<sup>1</sup>, Dr. Kim M. Baines<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Manuel Nava # 6, Zona Universitaria, CP 78210, San Luis Potosí, S.L.P. México.

<sup>2</sup>Department of Chemistry, University of Western Ontario, 1151 Richmond St, London, ON N6A 3K7, Canadá.

elisa@uaslp.mx

Recientemente los fármacos, y sus productos de degradación, han sido catalogados a nivel global como contaminantes emergentes. El omeprazol (OME) como otros fármacos, llega a efluentes de aguas residuales debido a una degradación ineficiente en plantas tratadoras o por incorrecta disposición de medicamentos caducos. En el presente trabajo se estudió la degradación fotoquímica de OME con el sistema UV/O<sub>2</sub>, logrando identificar 10 compuestos intermediarios a través de CG-MS. En los procesos de degradación de compuestos orgánicos, los estudios de mecanismos de reacción e intermediarios son esenciales para futuras aplicaciones de estos procesos a nivel industrial.

### Introducción

En la última década, los fármacos, así como sus productos de degradación y metabolitos, han sido catalogados a nivel global como contaminantes emergentes y potencialmente tóxicos para el ambiente, principalmente en ambientes acuáticos. La frecuencia con que éstos se encuentran el agua (natural, residual o industrial) va en aumento con los años, al igual que la incógnita sobre su potencial daño al ambiente. Existen publicaciones que reportan la presencia de algunos de estos compuestos en efluentes de plantas tratadoras de agua, como diclofenaco, ácido salicílico, naproxeno, carbamazepina y ciprofloxacina, entre otros. El omeprazol (OME) pertenece al grupo de inhibidores de bomba de protones, cuya acción principal es reducir la secreción gástrica de HCl en el estómago [1]. Aunque se trata de uno de los fármacos con mayor consumo en el mundo, generalmente no se detecta en muestras de agua [2,3].

En este sentido, los procesos fotoquímicos han demostrado ser eficaces para la remoción de fármacos y sus metabolitos de matrices acuosas. La fotólisis directa ocurre cuando la radiación UV rompe los enlaces de las moléculas, mientras que la fotólisis indirecta requiere el uso de fotosensibilizadores (como O<sub>2</sub>, carbonatos o nitratos entre otros) que absorben la luz produciendo especies altamente reactivas de oxígeno y radicales responsables de la degradación de compuestos orgánicos. Cuando una solución acuosa contiene un fotosensibilizador como O<sub>2</sub>, la radiación de 248 nm es capaz de disociar la molécula de O<sub>2</sub> en dos átomos de oxígeno en estado basal [O(<sup>3</sup>P)] que eventualmente reaccionan con otra molécula de O<sub>2</sub> para formar O<sub>3</sub>. Este último es un agente oxidante de compuestos orgánicos y por ende, mejora la degradación y mineralización de contaminantes en muestras de agua. Además de la ozonólisis directa, el O<sub>3</sub> forma radicales HO· cuando absorbe radiación <330 nm (en particular de 254 nm) produciendo un intermediario singlete (O<sup>1</sup>D), que a su vez reacciona con una molécula de agua y da lugar a radicales HO· [3]. La fotodegradación es uno de los factores que tiene más influencia en la ecotoxicidad de los fármacos. Además, algunos fármacos interaccionan con la luz volviéndose moléculas fotoactivas con la posibilidad de alterar sistemas biológicos. Este tipo de fototoxicidad ha sido reportada para naproxeno y omeprazol [5]. Es necesario asegurar la conversión de los mismos en sustancias menos tóxicas o conseguir una completa mineralización, es decir, oxidar los compuestos hasta CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O [6,7]. En el presente trabajo se estudió la degradación fotoquímica de omeprazol con el sistema UV/O<sub>2</sub>, logrando identificar 10 compuestos intermediarios a través de CG-MS.

### Discusión de Resultados

En forma general, la degradación fotoquímica de OME se lleva a cabo por medio de dos mecanismos. De manera directa por absorción de luz UV y en forma indirecta, mediante la formación de especies reactivas de oxígeno como ozono y radicales HO· presentes en la mezcla de reacción. Cuando se lleva a cabo el rompimiento del enlace C-S en OME se originan derivados de piridina y benzimidazol. Los diferentes intermediarios son posteriormente oxidados y eventualmente convertidos en ácidos carboxílicos y aminas insaturados de cadena corta. En condiciones ácidas, OME experimenta rearrreglos y se generan derivados tricíclicos en la mezcla de reacción. En las últimas etapas de la degradación fotoquímica, el amoníaco generado es fácilmente oxidado a nitratos que posteriormente generan radicales ·NO<sub>2</sub>, siendo éstos últimos responsables de la formación de derivados

de benzimidazol nitrados. En la tabla 1 se muestran los diferentes compuestos intermediarios encontrados por medio de los estudios de CG-MS.

**Tabla 1.** Lista de compuestos intermediarios encontrados durante la degradación fotoquímica de omeprazol.

Fórmula	Peso Molecular	Estructura
OME	345	
C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> <sup>+</sup>	119	
C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	164	
C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	193	
C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	228	
C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N	107	
C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	171	
C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sup>+</sup>	306	
C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	281	
C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	295	
C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> <sup>+</sup>	332	

## Materiales y Métodos

Se prepararon soluciones acuosas de omeprazol (OME) con una concentración de 0.29 mM. Los experimentos de degradación de OME se llevaron a cabo en un reactor fotoquímico marca ACE equipado con una lámpara de presión media de vapor de mercurio con espectro de emisión de 190 – 1200 nm y dos picos principales en  $\lambda=254$  y 184 nm. Durante los experimentos, las soluciones fueron burbujeadas con O<sub>2</sub> a un flujo de 100 cc/min. En cada experimento se utilizaron 250 mL de la solución de

OME y se irradió a diferentes tiempos. Posteriormente se realizaron extracciones líquido-líquido con acetato de etilo para obtener los intermediarios orgánicos. El extracto se secó y concentró para su posterior análisis por CG-MS.

### Conclusiones

El uso de técnicas como GC-MS es de gran utilidad en la identificación de intermediarios y elucidación de mecanismos de reacción ya que ofrece una visión detallada de las diversas reacciones químicas involucradas en un proceso. Cuando se lleva a cabo el rompimiento del enlace C-S se originan dos grupos principales de intermediarios 1) derivados de piridina y 2) derivados de benzimidazol. Los derivados de benzimidazol permanecen por más tiempo en la mezcla de reacción indicando que éstas son las sustancias más recalcitrantes dentro de la mezcla. Bajo condiciones fotoquímicas, el amoníaco en la mezcla se oxida a nitratos que posteriormente generan radicales  $\cdot\text{NO}_2$ , siendo responsables de la formación de nitrobenzimidazol. En los procesos de degradación fotoquímica de compuestos orgánicos, los estudios de mecanismos de reacción e intermediarios son esenciales para futuras aplicaciones de estos procesos a nivel industrial.

### Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de CONACyT (Proyecto PDCPN2014-01-248692) y la beca de maestría otorgada 554235, así como el financiamiento de SEP-Redes-CA (proyecto DSA-103.5-15-14-160).

### Bibliografía

- [1] C. Boix, M. Ibanez, J. Sancho, W. Niessen, F. Hernandez, "Investigating the presence of omeprazole in waters by liquid chromatography coupled to low and high resolution mass spectrometry: degradation experiments," *J. Mass Spectrom.*, vol. 48, no. 10, pp. 1091-1100, 2013.
- [2] T. Felix-Cariedo, J. Duran-Alvarez, B. Jimenez-Cisneros, "The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources," *Sci. Total Environ.*, vol. 454, pp. 109-118, 2013.
- [3] E. Leyva, E. Moctezuma, S. Noriega, "Photocatalytic degradation of omeprazole. Intermediates and total reaction mechanism," *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 92, no. 7, pp. 1511-1520, 2017.
- [4] A. J. Alexander, Z. H. Kim, R. N. Zare, "Photodissociation of  $\text{O}_2$  via the Herzberg continuum: Measurements of O-atom alignment and orientation," *Crit. Rev. Environ. Sci. and Technol.*, vol. 42, no. 3, pp. 251-325, 2012.
- [5] M.H. Kleinman, M.D. Smith, E. Kurali, S. Kleinpeter, K.N. Jiang, Y.X. Zhang, S.A. Kennedy-Gabb, A.M. Lynch, C.D. Geddes, "An evaluation of chemical photoreactivity and the relationship to phototoxicity," *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 58, no. 2, pp. 224-232, 2010.
- [6] K. Kawabata, K. Sugihara, S. Sanoh, S. Kitamura, S. Ohta, "Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment by sunlight and UV-A, -B and -C irradiation," *J. Toxicol. Sci.* vol. 38, no. 2, pp. 215-223, 2013.
- [7] S. Hanamoto, T. Kawakami, N. Nakada, N. Yamashita, H. Tanaka, "Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2 year field observations and toxicity changes by sunlight," *Env. Sci. Process. Impact.* vol. 16, no. 12, pp. 2796-2803, 2014.

## Síntesis y caracterización de propiedades ópticas no lineales de derivados de triazaciclopentafluoreno-cumarina

Juan Luis Vázquez Rodríguez<sup>1</sup>, Santiago García Mares<sup>1</sup>, Marvin Rentería Gómez<sup>1</sup>, Isis G. Aguilar Garduño<sup>1</sup>, Francisco Delgado Reyes<sup>2</sup>, Mónica Trejo Duran<sup>3</sup>, Marco A. García-Revilla<sup>1</sup>, Edgar Alvarado Méndez<sup>3</sup>, Miguel A. Vázquez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Química, DCNE, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s / n, 36050, Guanajuato, Gto., México

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas -IPN, Prol. Carpio y Plan de Ayala s / n, 11340, México,

<sup>3</sup> División de Ingeniería Campus Irapuato-Salamanca, Universidad de Guanajuato, Palo Blanco s / n, 36885, Salamanca, Gto., México

jlguanajuato@outlook.com

Se han sintetizado una serie de nuevos derivados **5a-c** 3-(2,2a,3-triazaciclopenta[jk]fluoreno-1-il)-2H-cromen-2-ona mediante la reacción de cicloadición [8+2] entre (imidazo[1,2-*a*]pirimidinas)-2-il)-2H-cromen-2-ona **4a-c** con triflatos de 2-(trimetilsilil)fenilo como precursor de bencino generando el producto entre 65-80% de rendimiento. La incorporación estratégica del grupo triazaciclopentafluoreno en la posición 3 de las moléculas cumarínicas produjo colorantes con excelentes propiedades ópticas no lineales de tercer orden. Estas propiedades de **5a-c** se estudiaron mediante la técnica de Z-scan. La alta respuesta no lineal corresponde a un orden de  $10^{-7}$  cm<sup>2</sup>/W, misma que es indicativa de un material prometedor para aplicaciones a baja potencia, tales como *conmutación* óptica, guías de ondas, fase de contraste no lineal, entre otros.

### Introducción

Las propiedades ópticas no lineales (ONL) son consecuencia de la absorción-emisión de más de un fotón de moléculas, algunos efectos no lineales físicos son auto-difracción, auto-modulación de fase, la absorción no lineal, y la generación del tercer armónico aplicados en tecnologías de comunicación basadas en dispositivos ópticos.<sup>1</sup> El impacto de materiales inorgánicos en aplicabilidad se ha demostrado debido a la estabilidad mecánica y química mostrada. Sin embargo, materiales orgánicos son una alternativa para la construcción de tales dispositivos ópticos eficientes. Algunas de las ventajas de las moléculas orgánicas sobre homólogos inorgánicos son: versatilidad en el diseño con respecto a las propiedades optoelectrónicas demandadas y no linealidades ópticas más rápidas. Por lo tanto, moléculas orgánicas con ONL son viables para satisfacer futuros requisitos de ultra ancho de banda de dispositivos fotónicos.<sup>2</sup> Para el diseño de estos materiales es necesario considerar sistemas  $\pi$  conjugados que contengan grupos electrodonadores y electroattractores capaces de generar dipolos.

Las benzo- $\alpha$ -pironas (cumarinas), son buenas candidatas a propiedades ONL por a sus características electrónicas, tales moléculas se utilizan para desarrollar aplicaciones como cosméticos, blanqueadores fluorescentes, etiquetado biológico y tintes láser, por nombrar sólo unos.<sup>3</sup> Debido a su diversidad estructural y su posible aplicación en diferentes áreas de la ciencia, es importante trabajar en la modificación de las diferentes propiedades mostradas al funcionalizar el núcleo. Por otra parte, la familia de heterociclos de azinas son moléculas de gran interés de investigación debido a sus especiales propiedades electrónicas, alta eficiencia de fluorescencia y amplia gama de actividad biológica, en particular, los derivados 1,2-benzanillados indolizina [3,4,5-ab]isoindol se han encontrado recientemente como excelentes fluoróforos con rendimientos cuánticos de emisión alta y colores sintonizables en la región azul y verde.<sup>4</sup>

Se puede conseguir una mejora de las propiedades ONL aumentando el sistema  $\pi$ -deslocalizado, lo cual implica un gran desafío. Para alcanzar este objetivo, presentamos nuevos derivados de triazaciclopentafluoreno-cumarina **5a-c**. Estos sistemas son estructuras  $\pi$ -conjugadas obtenidas a partir de precursores de bencino e imidazo [1,2-*a*] pirimidinas con resto cumarínico.

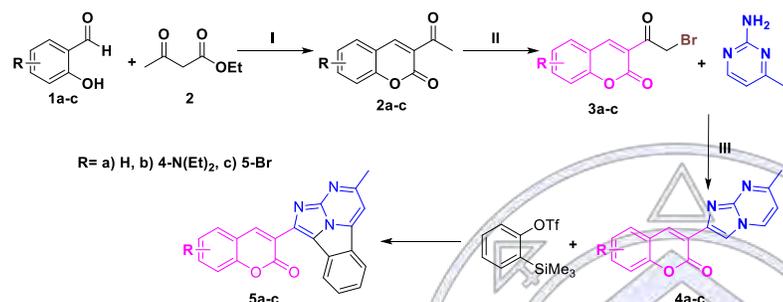
### Métodos

El Esquema 1 muestra las etapas de síntesis desarrolladas durante la investigación. Las cumarinas **2a-c** se prepararon siguiendo un procedimiento de la bibliografía.<sup>5</sup> Los aldehídos **1a-c** (4,1 mmol), morfina (10% mmol) y acetoacetato de etilo (4,9 mmol) se disolvieron en 10 mL de etanol y la mezcla se irradió por *microondas* (MO) durante 5 minutos a 140°C (150 W). Se eliminó el disolvente y por recristalización se obtuvo los productos **2a-c**.

Para el proceso de bromación, **2a-c** (1 mmol) se disolvieron en CH<sub>3</sub>CN (10 ml), se añadió ácido trifluoroacético (2 mmol) y NBS (1,1 mmol). La mezcla se irradió por MO durante 15 min a 140°C. La purificación por columna se realizó con sílica 230-400 MESH y mezcla hexano/acetato de etilo para dar **3a-c**.

La síntesis de los derivados **4a-c** se realizó añadiendo los compuestos **3a-c** (1 mmol), 2-amino-4-metilpirimidina (1,2 mmol) y NaHCO<sub>3</sub> (1,8 mmol). Se agregó etanol anhidro (15 ml) y la mezcla de reacción se irradió por MO por 30 min. A continuación, el producto seco se purifica por cromatografía en columna y el derivado se recrystaliza en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> /éter de petróleo.

Bajo una atmósfera de nitrógeno seco, los compuestos **4a-c** (3 mmol) y triflatos de 2-(trimetilsilil)fenilo, como precursores de bencino (1,0 mmol), en CH<sub>3</sub>CN anhidro (15 ml) se sometieron a reflujo durante 24 h y a irradiación por MO (1 h, 150°C, 100 psi) usando CsF (2 mmol) como catalizador. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna usando hexano/Acetato de etilo como eluyente para proporcionar **5a-c**.



Esquema 4. Síntesis de derivados de cumarinas. (I) Etanol, morfolina (10% mol), MO, 5 min, 140 °C; (II) NBS; CH<sub>3</sub>CN, MO, 15 min, 140 °C; (III) EtOH, NaHCO<sub>3</sub>, MO, 1 h, 140 °C; (IV) CsF (2 mol), MO, 1h, 150 °C.

## Discusión y resultados

La estructura general de estos nuevos compuestos **5a-c** se basa en la cumarina como enlace entre el donador de electrones dialquilamino y un sistema aromático de 14-electrones  $\pi$ . En el primer experimento de la etapa de cicloadición, se llevó a cabo entre el bencino, generado mediante orto-eliminación del trifluorometanosulfonato de 2-(trimetilsilil)fenilo, promovido por calentamiento en presencia de CsF, y posterior cicloadición *in situ* [ $\pi_8s+\pi_2s$ ] del intermedio con **4a**, seguido de una reacción [ $\pi_2s+\pi_6s+\pi_2s$ ] con rendimiento de 40% para **5a**. Cuando la reacción se llevó a cabo por irradiación con MO, se mejoró el rendimiento (80%). Las mejores condiciones de reacción se aplicaron a la síntesis de triazaciclo-pentafluoreno-cumarina **5b-c** utilizando un grupo diferente en el resto cumarina. Las estructuras químicas de los compuestos **5a-c** se confirmaron sin ambigüedad mediante análisis de datos espectrales (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, RMN, IR y espectroscopía de HRMS).

Los resultados de absorción y emisión para los derivados **5a-c** en MeOH anhidro se engloban en la Tabla 1, los máximos de absorción de cada molécula responden al sustituyente, mientras que la absorción **5a** aparece en la zona de la cumarina, con un sustituyente donante y un atractor podemos ver el desplazamiento a mayores longitudes por el efecto "push-pull" de estas moléculas. En cambio, en los espectros de emisión, podemos observar una notable distinción entre los valores. Por lo tanto, añadiendo los sustituyentes, este desplazamiento se hace significativo y lleva hacia el verde.

La no linealidad total se debe a la refracción no lineal y absorción no lineal. Experimentalmente, la técnica de Z-scan se utiliza para medir el índice de refracción no lineal ( $n_2$ ).<sup>6</sup> Que consiste en irradiar la muestra (P) que se mueve alrededor del radio mínimo de la viga y modifica el  $n_2$ . La transmitancia de la salida de irradiación de la muestra se mide en campo lejano con un detector (D1) (Figura 1). Se utilizó la onda continua del láser de Ar a 514 nm de la longitud de onda, el radio mínimo del haz era 22mm, la lente del foco era 7.5 cm, una celda de cuarzo de 1 mm de grosor y se analizaron las muestras **5a-c**.(Figura 2a)

El índice de refracción no lineal se obtiene de la relación pico-valor del gráfico y se encontró una alta respuesta no local utilizando el modelo matemático reportado por Ramírez-Martínez *et al.*<sup>7</sup> Estos resultados indican que la refracción no lineal en la muestra está relacionada con un alto proceso no lineal de origen térmico y un  $n_2$  de  $5.3079 \times 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{W}$ .

Tabla 1. Propiedades fotofísicas de 5a-c en MeOH.

Compuesto	$\lambda_{\text{abs}}$	$\lambda_{\text{em}}$
5a	432	490
5b	456	553
5c	455	512



Figura 3. Arreglo experimental de Z-scan.

Se realizó la técnica de Z-scan de apertura abierta para medir la magnitud del coeficiente de absorción no lineal (detector D2) de la muestra **5a**. La Figura 2b muestra curvas de absorción no lineales a diferentes valores de potencia para el campo cercano. Esta molécula muestra un comportamiento de absorción no lineal de muy baja potencia (500  $\mu\text{W}$  a 20 mW) que corresponde a buenos candidatos como limitadores ópticos, que se utilizan en proteger los sensores ópticos, el ojo humano y regulación de la potencia de láseres.<sup>6</sup>

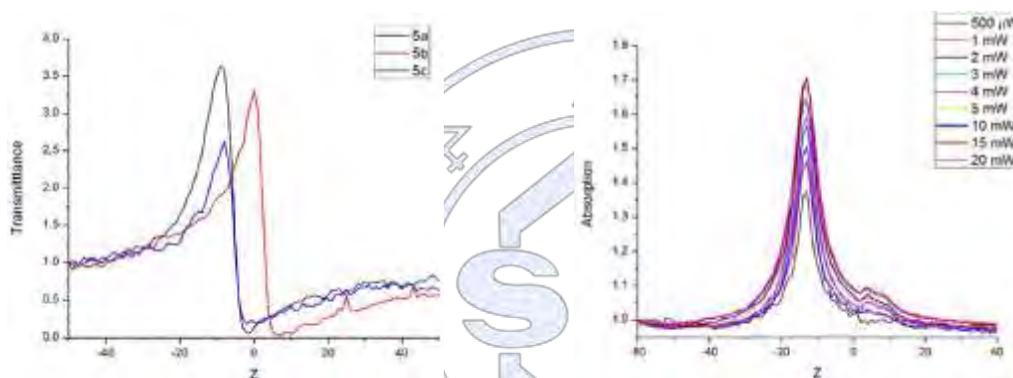


Figura 2. a) Curvas Z-scan de transmitancia a 5a, 5b y 5c a 5 mW de potencia; b) Absorción no lineal a diferentes valores de potencia

## Conclusiones

Se han sintetizado una serie de nuevos derivados de 3-(2,2a,3-triazacilopenta [jk]fluoren-1-il)-2H-cromen-2-ona (**5a-c**) con buen rendimiento. El índice de refracción no lineal obtenido es del orden de  $10^{-7} \text{ cm}^2/\text{W}$  que es dos órdenes de magnitud mayor que otros materiales orgánicos típicos ( $10^{-9} - 10^{-11}$ ). Además, **5b** que es bien conocido como un buen grupo donador de electrones muestra la desviación más baja a la planaridad en el estado excitado que promueve la deslocalización y la buena generación de las propiedades ópticas no lineales.<sup>8</sup> La no linealidad de los derivados cumarínicos **5a-c** es una indicación de materiales prometedores para aplicaciones fotónicas a baja potencia del láser, tales como contraste de fase no lineal, guías de ondas ópticas, datos de almacenamiento y holografía no lineal.

## Referencias.

1. L. Cao, A. Aboketaf, Z. Wang, S. Preble, *Opt. Commun.* **2014**, 330, 40-44.
2. L.R. Dalton, *Adv. Polym. Sci.* **2001**, 158, 1-86.
3. R. O'Kennedy, R.D. Thornes, *Coumarins: Biology, Applications and Mode of Action*, Wiley & Sons, New York, 1997.
4. T. Mitsumori, M. Bendikov, O. Dautel, F. Wudl, T. Shioya, H. Sato., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16793-16803.
5. H. Li, L. Cai, J. Li, Y. Hu, P. Zhou, J. Zhang, *Dyes Pigments*, **2011**, 91, 309-316.
6. M. Sheik-bahae, A.A. Said, E.W. Van Stryland, *Opt. Lett.* **1989**, 14, 955-957
7. D. Ramírez-Martínez, E. Alvarado-Méndez, M. Trejo-Durán, M. A. Vázquez-Guevara, *Opt. Express* **2014**, 22, 25161-25170.
8. García, S.; Vázquez, J. L.; Rentería, M.; Aguilar-Garduño, I. G.; Delgado, F.; Trejo-Duran, M.; García-Revilla, M. A.; Alvarado-Méndez, E.; Vazquez, M. A. *Opt. Mater.* **2016**, 62, 231-239



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudios sobre la síntesis de la perezona.

Juan Luis Alva Retana, Edgar Bonilla Reyes, Alfredo Vázquez Martínez.  
Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México  
Circuito Interior S/N, Ciudad Universitaria, 04510 CDMX, México  
juanluisalre@hotmail.com.mx

La perezona es un sesquiterpeno formado por un anillo de quinona, el cual tiene como sustituyentes a un grupo metilo, un hidroxilo y una cadena lateral de 8 átomos de C. Esta molécula presenta un centro estereogénico de configuración absoluta "R". Al igual que varios productos de origen natural que presentan la funcionalidad quinona en su estructura, la perezona muestra actividad quimioterapéutica. Debido a la interesante gama de actividades biológicas que ha mostrado este compuesto y algunos de sus derivados, es importante desarrollar un método de síntesis que permita obtener esta molécula, tan relevante para la historia de la química orgánica en México, en forma enantiopura para que pueda ser utilizada para estudios biológicos que contribuyan a entender su modo de acción y posibles aplicaciones en química medicinal.

### Introducción

La perezona (**1**) es un sesquiterpeno formado por un anillo de quinona, el cual tiene como sustituyentes a un grupo metilo, un hidroxilo y una cadena lateral de 8 átomos de C, la cual presenta un centro estereogénico de configuración absoluta "R". Al igual que varios productos de origen natural que presentan la funcionalidad quinona en su estructura, este compuesto muestra actividad quimioterapéutica. La perezona y su isómero isoperezona, han mostrado actividad citotóxica en líneas celulares de leucemia K562. Estudios recientes muestran que los productos de adición nucleofílica entre la perezona y melatonina, acetiltriptamina, triptófano y otros ésteres de amino ácidos (valina, leucina y metionina), muestran actividad citotóxica en líneas celulares PC-3, K-562, HTC-15 y SKLU-1.

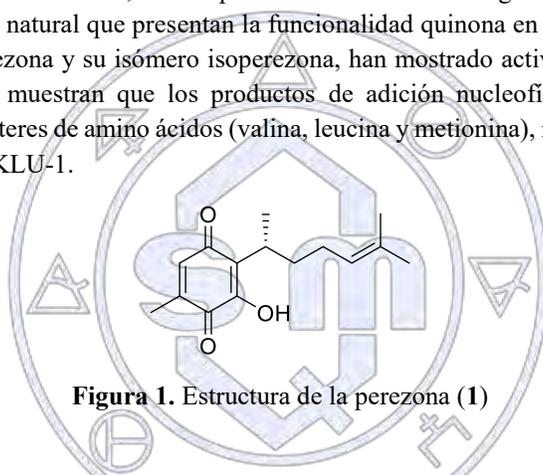


Figura 1. Estructura de la perezona (**1**)

### Exposición

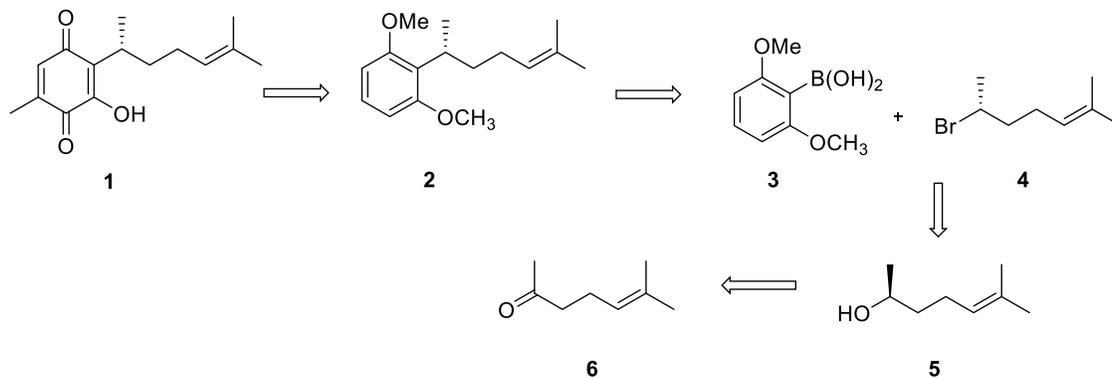
A pesar de que la perezona fue aislada por primera vez hace más de 160 años, hasta el momento solo se han reportado tres síntesis que permiten su obtención en forma racémica a partir de productos químicos comerciales. Debido al riesgo que conlleva la sobreexplotación de la fuente original de la perezona, y al creciente interés por este compuesto y algunos de sus derivados en química medicinal, es conveniente desarrollar procedimientos sintéticos que permitan obtener la perezona en forma enantiopura de manera eficiente. La estrategia de síntesis convergente propuesta, permitirá la preparación de derivados estructurales de la perezona.

### Materiales

Todas las materias primas y disolventes empleados en las síntesis llevadas a cabo son comerciales y fueron adquiridas de Sigma-Aldrich. Los espectros de RMN se obtuvieron en un equipo de RMN de 300 MHz.

### Métodos

La estrategia de síntesis original para la perezona se encuentra representada en el Esquema 1 y usa como reacción clave el acoplamiento estereoselectivo, mediado por Pd, entre el ácido borónico **3** y el bromuro de alquilo enantiopuro **4**, para obtener el compuesto acoplado **2**, que se puede oxidar con el reactivo de Jones para generar el núcleo de quinona presente en la perezona (**1**).

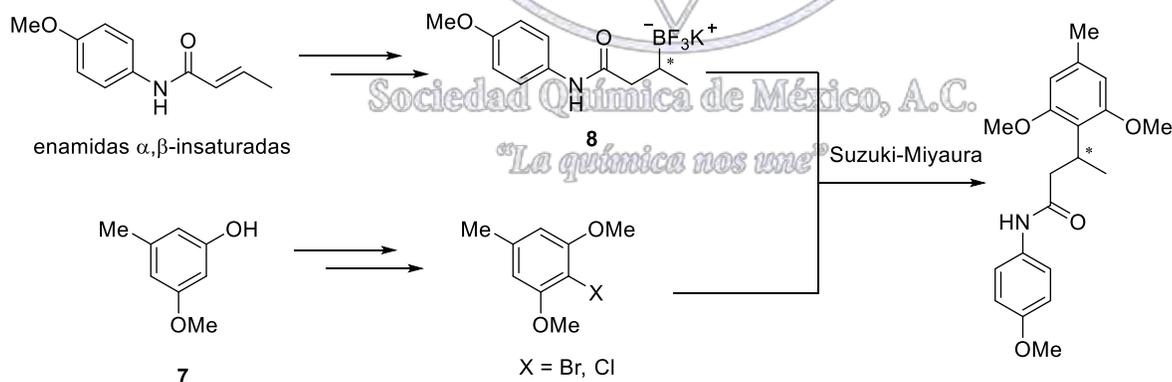


Esquema 5. Estrategia de síntesis para la perezona.

### Discusión y resultados

Para la construcción de la cadena alifática, se redujo la cetona **6** para obtener el alcohol secundario **5** en forma racémica. Este alcohol es conocido trivialmente como sulcatol y puede acetilarse y separarse mediante una resolución enzimática mediada por *Candida antarctica*,<sup>1</sup> obteniendo producto acetilado y (*R*)-sulcatol sin reaccionar. Mediante reacciones de Appel en condiciones convencionales se pueden obtener los enantiómeros bromados del sulcatol. Sin embargo, dichos compuestos bromados resultaron inestables complicando su utilización posterior. Se buscaron alternativas y se encontró reportado en la literatura que Molander<sup>21</sup> *et. al.* han usado β-trifluoroborato enamidas para realizar acoplamientos tipo Suzuki-Miyaura de forma enantioselectiva. Esto se fundamenta en el uso de enamidas α,β-insaturadas para realizar la formación de un borano enantioenriquecido utilizando un ligante con una configuración determinada (Josiphos), que después es transformado al trifluoroborato correspondiente con retención de la configuración.

Para la síntesis del núcleo aromático del cual se podría obtener la quinona presente en la perezona, se partió del 3-metoxi-5-metilfenol (**7**) debido a que era un compuesto comercial. El fenol se protegió con MOM inicialmente, pero debido a su difícil remoción, se cambió de grupo protector a metilo y mediante una metalación dirigida se halogenó en la posición 2. Una vez obtenido este compuesto, se acopló con el trifluoroborato **8** (Esquema 2) generando un compuesto con inversión de la configuración. Actualmente se está llevando a cabo la caracterización estructural del producto de acoplamiento que incluye la determinación de la configuración absoluta.



Esquema 6. Acoplamiento Suzuki-Miyaura enantioselectivo para obtener precursores sintéticos enantiopuros de la perezona.

### Conclusiones

<sup>21</sup> Sandrock D. L., Jean-Gérard L., Chen C., Dreher S. D., Molander G. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 132, **2010**, 17108-17110 p.

Hasta el momento, se han obtenido avances significativos en la síntesis enantioselectiva de la perezona. Con pequeñas modificaciones a la estrategia de síntesis original, se usó una reacción de Suzuki-Miyaura enantioselectiva, en donde el enlace C-C a formar es del tipo  $sp^3-sp^2$ . La caracterización estructural del producto de acoplamiento, así como la determinación de la enantioselectividad del proceso se están llevando a cabo en este momento.

### Referencias.

1. Cortes, E.; Salmon, M.; Walls, F. *Boletín del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México*, 17, **1965**, 19-33 p.
2. Sánchez, I. H.; Mendoza, S.; Calderón, M.; Larraza, M. I.; Flores, H. J., *Journal of Organic Chemistry*, 50, **1985**, 5077-9 p.
3. Enhnen, A.; Karabelas, K.; Heerding, J. M.; Moore, H. W. *Journal of Organic Chemistry*, **1990**, 55, 1177-85 p.
4. Sánchez-Torres, L. E.; Torres-Martínez, J. A.; Godínez-Victoria, M.; Omar, J.-M.; Velasco-Bejarano, B. *Phytomedicine*, **2010**, 17, 614-620 p.
5. Burgueno-Tapia, E.; Castillo, L.; Gonzalez-Coloma, A.; Joseph-Nathan, P. *Journal of Chemical Ecology*, **2008**, 34, 766-771.
6. Bautista-Martínez, J. A.; C. Frontana, C.; Aguilar-Martínez, M.; Reyes-Hernández, C. I.; Cuevas, G.; 210th ECS Meeting , Abstract #752.
7. Lozada, C.; Soria-Arteche, O.; Ramirez-Apan, T; Nieto-Camacho, A.; Enriquez, R. G.; Izquierdo, T.; Jimenez-Corona, A. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Volume: 20, 5077-5084 p.
8. Gary A Molander *et.al J. Am. Soc.* 2012,134, 16856-16868 p.
9. Vila C., Giannerini, Hornillos V., Fañanás-Mastral M., Feringa B. L., *Chem. Sci.*, 5, **2014**, 1361-1367 p.
10. Steinreiber A., Edegger K., Mayer S. F., Faber K., *Tetrahedron Asymmetry*, 12, **2001**, 2067-2071 p.
11. Sandrock D. L., Jean-Gérard E., Chen C., Dreher S. D., Molander G. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 132, **2010**, 17108-17110 p.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Doble oxidación tándem de aminas cíclicas a sus correspondientes 3-alcoxi-2-piperidinonas en la síntesis total de un alcaloide biológicamente activo

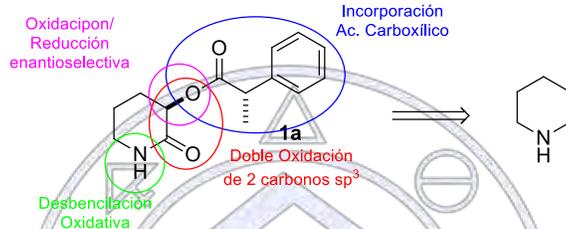
Julio Romero Ibañez<sup>1</sup>, Dra. Leticia Quintero Cortes<sup>2</sup>, Dr. Silvano Cruz Gregorio<sup>2</sup>, Dr. Fernando Sartillo Piscil<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Maestría en el Posgrado de la Facultad de Ciencias Químicas, BUAP. Julio\_070892@hotmail.com

<sup>2</sup> Laboratorio de Síntesis Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP.

Un nuevo derivado 3-alcoxi-2-piperidinona **1a** fue aislado y probado biológicamente en contra de células cancerígenas por el grupo de Liu y Zhang en el 2011. Posteriormente fue sintetizado por Krishna y colaboradores en el año 2013. Esta síntesis partió del pent-4-en-1-ol como materia de partida y después de 11 etapas obtuvieron **1a** en un rendimiento global del 6.6%.

Aplicando la doble oxidación tándem de piperidinas a sus correspondientes 3-alcoxilactamas empleando NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NaClO, NaClO<sub>2</sub> y TEMPO fuimos capaces de preparar **1a** de manera enantioselectiva y en tan solo 7 pasos.



### Introducción

“La invención de nuevas reacciones y reactivos químicos ha revolucionado el campo de la síntesis carbogénica, creando literalmente una extraordinaria y poderosa química comparada con las reacciones clásicas del período anterior a 1950. Sin esta metodología, los logros de la síntesis química moderna no hubieran sido posibles.” - E. J. Corey.<sup>1</sup>

### Antecedentes

En 2011, el equipo de trabajo de Liu y Zhang<sup>2</sup> aisló un alcaloide de la *Fusarium oxysporum* el cual mostró actividad citotóxica contra tres líneas de células cancerígenas humanas (PC-3, PANC-1 y A549) (Figura 1).



Figura 1. Alcaloide aislado de la *Fusarium oxysporum*.

Este nuevo derivado 3-alcoxi-2-piperidinona **1a** fue sintetizado por primera vez por Krishna<sup>3</sup> y colaboradores en el año 2013, llevando a cabo la síntesis total de los dos diastereoisómeros posibles. Esta síntesis partió del pent-4-en-1-ol como materia de partida para así en 11 etapas obtener **1a** en un rendimiento global del 6.6%.

En el año 2012, en nuestro equipo de investigación se desarrolló una nueva metodología que permitía acceder a amidas glicídicas a partir de aminas alílicas terciarias de forma tándem empleando NaClO<sub>2</sub>. Estudios relacionados por algunos miembros de nuestro equipo de investigación en este tema se encontraron con un importante descubrimiento en el que se logra obtener a 3-alcoxilactamas a partir de simples aminas cíclicas empleando NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NaClO, NaClO<sub>2</sub> y TEMPO en una sola etapa en buenos rendimientos. Por lo tanto, esta aportación metodológica da origen a una nueva estrategia rápida, económica y no tóxica con el medio ambiente para obtener estructuras 3-hidroxi-lactamas a partir de aminas cíclicas (Figura 2).<sup>4</sup>

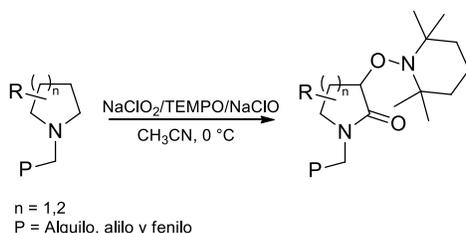


Figura 2. Doble oxidación tandem de aminas cíclicas a 3-hidroxiactamas.

### Metodología

El análisis retrosintético para la preparación de **1a** parte de la piperidina bencilada **7**, la cual al emplear la reacción tandem de oxidación de aminas cíclicas a sus correspondientes hidroxiactamas con NaClO, NaClO<sub>2</sub> y TEMPO y una ruptura reductiva con Zn, se someterá a una oxidación y una posterior reducción enantioselectiva para regenerar el grupo hidroxilo en el cual se incorporaría el fragmento del ácido carboxílico **4**. Mientras que la desbencilación oxidativa con CAN permitiría acceder a la molécula objetivo **1a** (Figura 3).

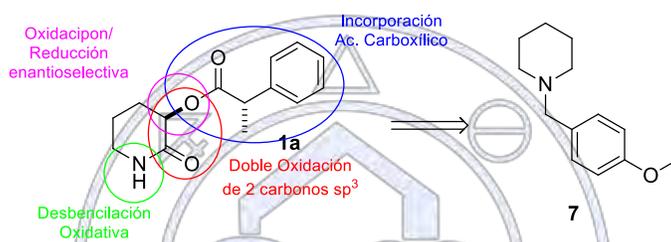


Figura 3. Análisis retrosintético para la obtención de **1a**.

### Discusión de resultados

La amina terciaria **7** se logró obtener mediante una simple alquilación de la piperidina **8** con cloruro de *p*-metoxibencilo **9** empleando NaH como base en THF a reflujo por 6 horas en un rendimiento del 90%. La formación de la lactama **6** se realizó de forma satisfactoria utilizando NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NaClO, NaClO<sub>2</sub> y TEMPO en CH<sub>3</sub>CN como disolvente. La ruptura reductiva del grupo tetrametilpiperidinilo se llevó a cabo con Zn en ácido acético, THF y agua en un rendimiento del 83% para dar **3** (Figura 4).

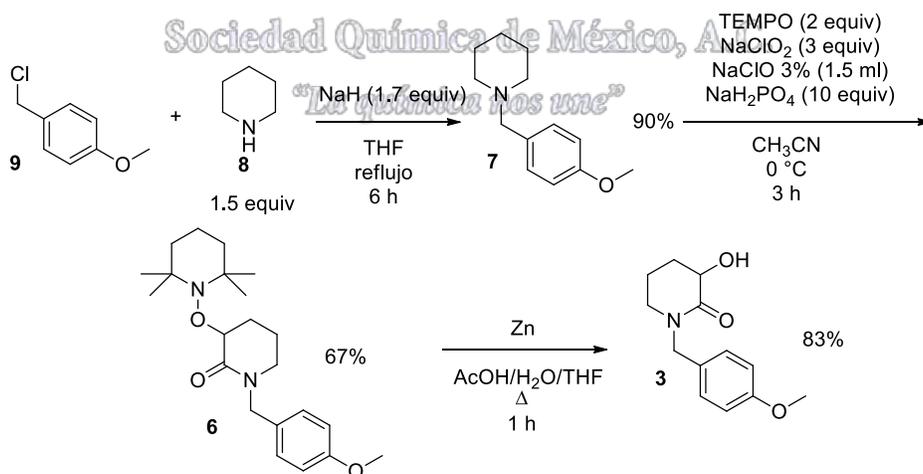


Figura 4. Resultados obtenidos en la obtención de **3**.

La oxidación de **3** se efectuó empleando IBX para obtener el correspondiente compuesto dicarbonílico, el cual fue sometido a una posterior reducción con levadura de pan y D-glucosa para dar **10a** con un 75.8% de ee, y un rendimiento del 61%. El compuesto **3a** fue protegido con TBSCl e imidazol en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> para así asignar a través de correlación química la configuración absoluta del centro estereogénico (Figura 5).<sup>5</sup>

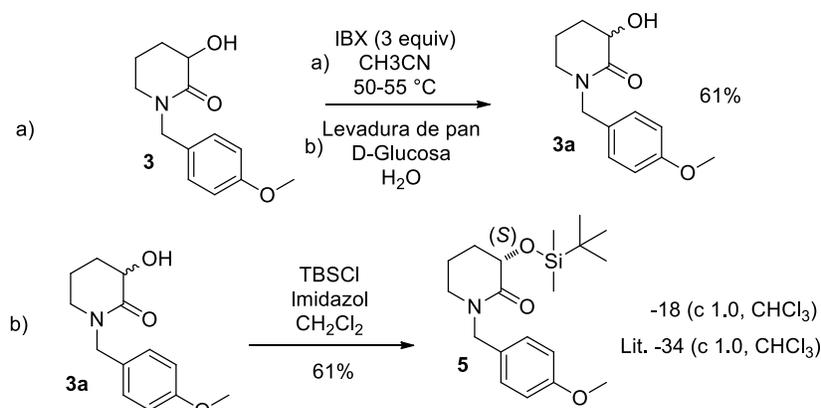


Figura 5. a) Preparación de **3a** b) Protección de **3a**.

Una reacción de Mitsunobu permitió la incorporación del grupo acilo invirtiendo la configuración del centro estereogénico de **3a** para así obtener a los correspondientes diastereoisómeros **2a** y **2b** en un rendimiento del 80% y una relación diastereoisomérica de 8:1. Esto fue determinado por RMN de <sup>1</sup>H. Una posterior desbencilación oxidativa con CAN permitió obtener **1a** en un rendimiento del 63% (Figura 6).

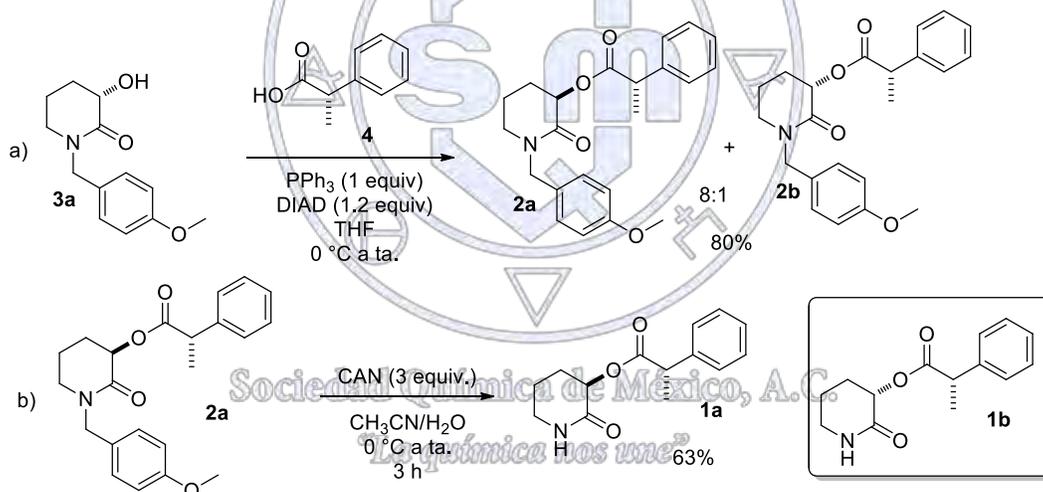


Figura 6. a) Reacción de Mitsunobu sobre **3a** b) Desbencilación oxidativa de **2a**.

Una vez obtenido el compuesto **1a** se compararon los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C con los obtenidos por Krishna resultando ser diferentes, sin embargo la espectroscopia del correspondiente diastereoisómero **1b**, el cual fue obtenido a través de una esterificación de Steglich entre **3a** y **4** y una subsecuente desbencilación oxidativa, es satisfactoria con **1a**.

## Conclusiones

Se logró aplicar la doble oxidación empleando NaClO, NaClO<sub>2</sub> y TEMPO de la amina **7** para la formación de la 3-alcoxi aminolactama **6** en buen rendimiento, así mismo se obtuvo el compuesto **1a** a partir de piperidina en 7 reacciones en un rendimiento global del 15.4%.

Los pasos de ruptura reductiva de **6**, esterificación de **3a** y desbencilación de **2a** fueron efectuados satisfactoriamente en buenos rendimientos.

Se logró efectuar la preparación de **3a** de manera selectiva en rendimientos aceptables.

### Referencias

1. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/1990/corey-lecture.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1990/corey-lecture.html) (Nobel Lecture, 8 de diciembre de 1990).
2. Wang, Q.-X.; Li, S.-F.; Zhao, F.; Dai, H.-Q.; Bao, L.; Ding, R.; Gao, H.; Zhang, L.-X.; Wen, H.-A.; Liu, H.-W. *Fitoterapia*, **2011**, *82*, 777-781.
3. Krishna, P. R.; Kumar, P. V. A.; Mallula, V. S.; Ramakrishna, K. V. S. *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 2319-2326.
4. a) Fuentes, L.; Osorio, U.; Quintero, L.; Höpfl, H.; Vázquez-Cabrera, N.; Sartillo-Piscil, F. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5515 - 5524. b) Osorio-Nieto, U.; Chamorro-Arenas, D.; Quintero, L.; Höpfl, H.; Sartillo-Piscil, F. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 8625-8632.
5. Feng, C.-G.; Chen, J.; Ye, J.-L.; Ruan, Y.-P.; Zheng, X.; Huang, P.-Q. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7459-7465.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de una sonda de tipo BODIPY-triazol-angiotensina (IV) como marcador biológico

Ing. Luceldi Carré Rangel<sup>1</sup>, Dr. Ignacio A. Rivero E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Graduados e Investigación en Química, Instituto Tecnológico de Tijuana, Tijuana Baja California, C. P. 22500.

luucarre@gmail.com

### Resumen

En el presente trabajo se llevó a cabo la síntesis de una sonda de tipo BODIPY-triazol-angiotensina IV (ang IV) y se evaluaron sus propiedades fluorescentes. Se realizaron estudios para evaluar la influencia de diferentes fuentes de Cu(I) en la cinética de la reacción de química click (CuAAC), los reactivos de cobre utilizados para los estudios se dividieron en dos: la preparación del catalizador por métodos *in situ* (reducción química de sales de Cu(II), oxidación de Cu metálico) y *ex situ* (síntesis de Cu $\mu$ Ps). La síntesis de la sonda se realizó modificando ang IV con un grupo azido mediante la introducción de glicilazida y el BODIPY con un grupo alquino en la posición meso, para posteriormente aplicar las condiciones óptimas encontradas en el estudio de la catálisis de la CuAAC para unir los componentes de la sonda.

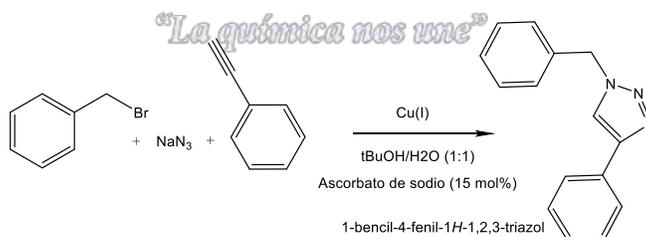
### Extenso

#### Introducción

Los péptidos son un tipo de moléculas formadas por la unión de varios aminoácidos mediante enlaces peptídicos, que al igual que las proteínas, están presentes en la naturaleza y son responsables de regular un sinnúmero de funciones fisiológicas en el cuerpo humano.<sup>1</sup> El sistema renina-angiotensina (RAS por sus siglas en inglés) es uno de los sistemas hormonales más antiguamente conocidos.<sup>2</sup> En la actualidad el sistema Renina-Angiotensina (RAS) del cerebro es conocido, entre otras cosas, por influir en los procesos de aprendizaje y memoria, por ello, su estudio relacionado a afecciones de déficit de aprendizaje ha generado tanto interés.<sup>3</sup> La ang IV es un péptido que procede de la degradación de angiotensina II (ang II) en el RAS, puede producir vasodilatación renal e intervenir en procesos cognitivos, como la memoria, a través de diferentes vías relacionadas con péptidos de acción central.<sup>1</sup> Estudios recientes sugieren que la facilitación cognitiva que mostraron pacientes con enfermedades neurodegenerativas, la cual originalmente fue atribuida a la ang II, se debe a la acción de la ang IV.<sup>4</sup> La mayoría de los procesos biológicos mediados por péptidos, no se entienden por completo, debido a eso es importante desarrollar herramientas para su estudio.

#### Métodos

Una reacción modelo se utilizó para optimizar las condiciones de reacción en la CuAAC (Esquema 1), en la cual se deja en agitación bromuro de bencilo, azida de sodio y fenilacetileno, en tertbutanol-agua (1:1), para posteriormente agregar la fuente de Cu(I) y ascorbato de sodio a 15 mol%, a temperatura ambiente por 24 horas.



Esquema 1. Reacción de CuAAC modelo.

Se probaron diferentes fuentes de Cu como precursores de Cu(I) en la reacción CuAAC. Entre los reactivos utilizados se encuentra: polvo de Cu, alambre de Cu delgado, cloruro de Cu I, cloruro de Cu II, acetato de Cu, sulfato de Cu, nitrato de Cu y Cu $\mu$ Ps. La síntesis de Cu $\mu$ Ps se realizó por el método de reducción química de sales metálicas utilizando soluciones acuosas de sulfato de cobre como precursor metálico, dextrano como agente estabilizante y ácido ascórbico como agente reductor, mediante calentamiento asistido por microondas en tiempo de 2 minutos. La síntesis del péptido ang IV se llevó a cabo por la

técnica de síntesis en fase sólida, usando la resina de Wang como soporte sólido. La síntesis de BODIPY se realizó a partir de pirrol, tiofosgeno y trifluoroborato a reflujo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

### Discusión y resultados

Las  $\text{Cu}\mu\text{Ps}$  obtenidas se caracterizaron por microscopía electrónica de barrido (SEM), en la Figura 1 se muestran partículas con forma de prismas rectangulares y longitudes de cara de  $\sim 2 \mu\text{m}$ . Se puede observar la presencia de bordes y aristas bien definidos, los cuales representan área de mayor reactividad de las partículas y hace a estos materiales atractivos para el área de catálisis.<sup>5</sup> Las  $\text{Cu}\mu\text{Ps}$  sintetizadas se utilizaron para catalizar la CuAAC.

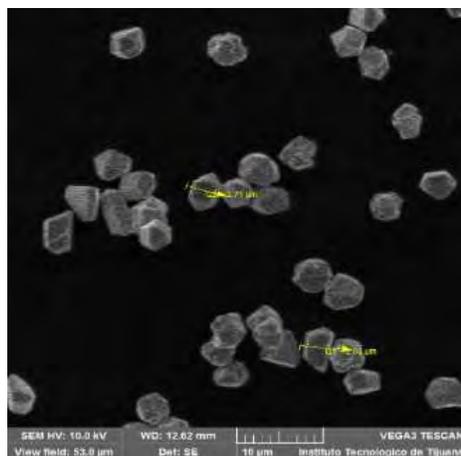


Figura 4. Imagen de SEM de las  $\text{Cu}\mu\text{Ps}$  obtenidas.

En la tabla 1 se resumen los resultados observados al estudiar la CuAAC utilizando 50 mol% de los diferentes catalizadores en presencia y ausencia de ascorbato de sodio. Todas las reacciones se llevan a cabo al 100 % utilizando 50 mol% de los catalizadores a temperatura ambiente por 24 horas, sin embargo algunos reactivos presentan mejor porcentaje de recuperación. Los reactivos de Cu metálico presentan mejores rendimientos de recuperación en ausencia del aditivo, siendo las  $\text{Cu}\mu\text{Ps}$  las que presentan porcentajes de recuperación totales. Los cloruros de Cu y nitrato de Cu presentan porcentajes de recuperación similares en presencia y ausencia de aditivos. El acetato de Cu genera productos difíciles de purificar por el método general utilizado en los otros experimentos. Sulfato de Cu presenta mejor rendimiento de recuperación en ausencia de ascorbato de sodio. Posteriormente, se realizaron experimentos para evaluar la cinética a diferentes tiempos (1h, 3h, 5h, 8h y 24h) utilizando 5 mol% de los catalizadores, para calcular la constante de equilibrio ( $k$ ) y con  $\Delta G$  determinar que fuente de Cu(I) es la más favorable para catalizar la CuAAC; los catalizadores evaluados hasta ahora son sulfato de Cu y el polvo de Cu metálico. Se realizó la síntesis en fase sólida de tres lotes de ang IV, los cuales están pendientes de caracterización por espectrometría de masas. Se realizó la síntesis de glicilazida, molécula que permitirá la incorporación al péptido del grupo azida, simulando la unión de un aminoácido más en la síntesis de ang IV. Los resultados completos del proyecto serán mostrados en el trabajo presentado en el congreso.

Tabla 4. Estudio de la CuAAC con las diferentes fuentes de Cu(I)

No	Reactivo	Rendimiento peso (%)	Conversión (%)	Aditivo
1	Cu polvo	54.78	100	--
		10.55	100	Ascorbato
2	Cu alambre	83.15	100	--
		4.07	100	Ascorbato

3	CuCl	92.40	100	--
		92.56	100	Ascorbato
4	CuCl <sub>2</sub>	81.36	100	--
		82.22	100	Ascorbato
5	Cu(CH <sub>3</sub> COO) <sub>2</sub>	121.89	100	--
		98.08	100	Ascorbato
6	CuSO <sub>4</sub> ·5H <sub>2</sub> O	84.01	100	--
		38.43	100	Ascorbato
7	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·2·5H <sub>2</sub> O	94.25	100	--
		91.38	100	Ascorbato
8	CuμPs	--	--	--
		100	100	Ascorbato

### Conclusiones

Se evaluó la reacción de CuAAC mediante la utilización de diferentes fuentes de Cu(I), encontrando que cuando se agrega un exceso de catalizador, la reacción se lleva a cabo en 24 horas, sin embargo no todos los catalizadores muestran el mismo porcentaje de recuperación. Las CuμPs sintetizadas, mostraron los mejores porcentajes de conversión y recuperación frente a otras fuentes de Cu(I) utilizadas en el estudio. Cuando se utilizan los catalizadores en 5 mol%, sulfato de Cu presenta mejores rendimientos de conversión en la reacción CuAAC frente al polvo de Cu metálico. La incorporación de glicilazida como un aminoácido más al péptido permitirá realizar la unión de ang IV al BODIPY mediante la reacción de CuAAC.

### Referencia

- Morales Olivas, F. J.; Estañ Yago, L. **2010**, 27, 211-217.
- Phillips, M. I.; Oliveira, E. M. d. **2008**, 86, 715-722.
- Gard, P. R.; Fidalgo, S.; Lotter, I.; Richardson, C.; Farina, N.; Rusted, J.; Tabet, N., *Experimental Gerontology* **2017**, 89 (1-7).
- Wright, J. W.; Kawas, L. H.; Harding, J. W., *Progress in Neurobiology* **2015**, 125, 26-46.
- Xu, R.; Wang, D.; Zhang, J.; Li, Y., *Chemical Asian Journal* **2006**, 1, 888-893.

## Síntesis de Macromoléculas Cíclicas Dendríméricas

Luis Daniel Pedro-Hernández<sup>1</sup>, Marcos Martínez-García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

daniel.pedro.hernandez@gmail.com

En el presente trabajo se reporta la síntesis de macromoléculas cíclicas dendríméricas para ser empleadas como conjugados fármaco-dendrímérico, Los dendrímeros fueron obtenidos a partir de dos macromoléculas cíclicas el resorcinareno y el calix[4]areno usando para ello dos fármacos conocidos en el tratamiento del cáncer, clorambucilo así como el ibuprofeno. Todos los dendrímeros fueron caracterizados por RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, FTIR, UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental.

### Introducción

Estadísticas publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) revelan que cada 4 segundos muere una persona de cáncer. Es, por tanto, que, para éstas y otras enfermedades degenerativas, crónicas o quimio-resistentes la urgente necesidad de mejores tratamientos. Independientemente del descubrimiento de nuevos fármacos como dianas farmacológicas, el compromiso de la ciencia con la sociedad demanda del desarrollo de análogos macromoleculares que mejoren las posibilidades terapéuticas de los fármacos existentes aportando una mayor actividad biológica y una mayor especificidad. Se postula, que la aplicación de la nanotecnología a la medicina es la clave para conseguir las mejoras necesarias tanto en el diagnóstico, como en la mejora del tratamiento de las enfermedades. Los nanofármacos han sido definidos como "...sistemas complejos de escala nanométrica constituidos al menos por dos componentes, siendo uno de ellos el agente bioactivo...".

La aplicación de los dendrímeros en el área farmacéutica y química medicinal está convirtiéndose rápidamente en una de las áreas más atractivas de aplicación<sup>1</sup>, tal es el caso del uso de dendrímeros en la transfección de genes<sup>2</sup>, como agentes médicos de imagen<sup>3</sup> y más específicamente la aplicación de los dendrímeros como sistemas liberadores de fármacos<sup>4</sup>. En el presente trabajo reportamos la síntesis de dos macromoléculas cíclicas el resorcinareno y el calix[4]areno a los cuales se les acoplaron dendrones tipo PAMAM y en la periferia el ibuprofeno y el clorambucilo.

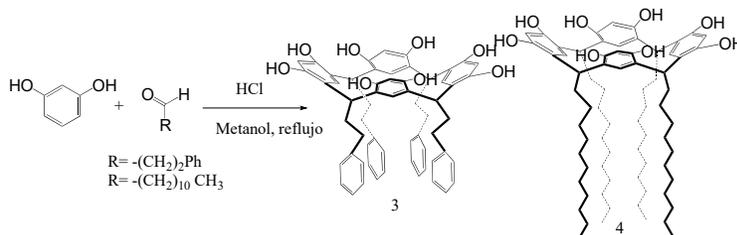
### Discusión de resultados

Síntesis del calix[4]areno 1. Se partió del *p*-tert-butilfenol, en una solución acuosa de NaOH y posteriormente se adicionó formaldehído. La reacción se calentó a 120 °C por 2 horas. Posteriormente se añadieron 40 mL de difenil éter, la reacción se mantuvo a reflujo por dos horas. Finalmente, se adicionó acetato de etilo obteniéndose un sólido blanco, el cual se filtró a vacío.



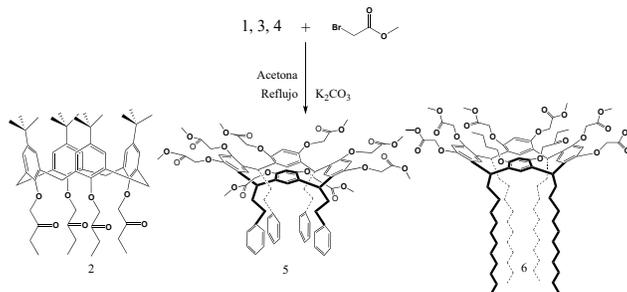
Esquema 1. Síntesis del calix[4]areno 1.

Por otra parte se realizó la síntesis de los resorcinarenos a partir del resorcinol y dos diferentes aldehídos: el hidrocinamaldehído y el dodecanal, por medio de una reacción catalizada por HCl en metanol como disolvente (Esquema 2).



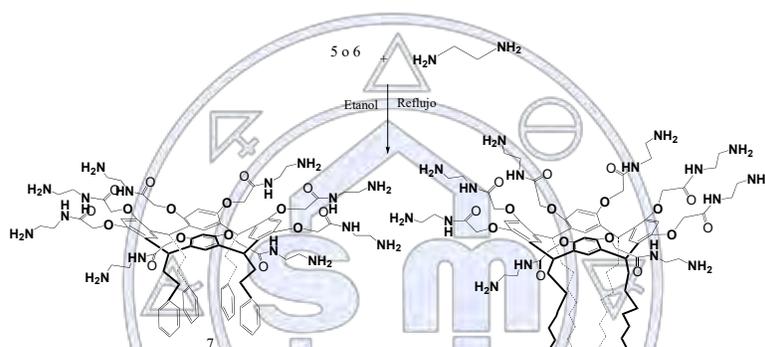
Esquema 2. Síntesis de los resorcinarenos 3 y 4.

Una vez obtenido el calix[4]areno 1 y los resorcinarenos 3 y 4 se procedió a realizar la funcionalización para obtener el éster 2, por medio de una reacción de Williamson con bromo acetato de metilo en acetona y se empleó el carbonato de potasio como base.



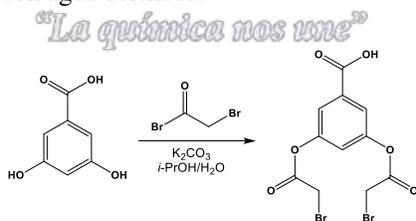
Esquema 3. Síntesis de los ésteres de los macrociclos 2, 5 y 6.

Una vez obtenidos los ésteres se procedió a obtener los resorcinaren-dendrímeros de 1ª generación al tratarlos con etilendiamina en etanol.



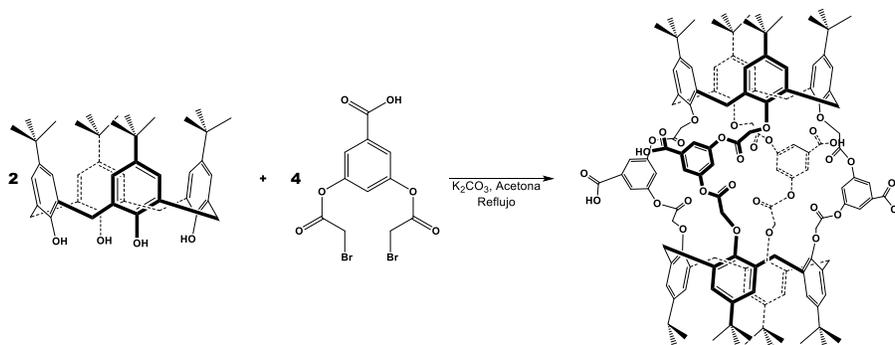
Esquema 4. Síntesis de los dendrímeros de 1ª generación 7 y 8.

Para el caso del calix[4]areno 2 primero se procedió a realizar la síntesis de las pinzas para unir a los dos calix[4]arenos. Para esto se empleó el ácido 3,5-dihidroxibenzoico en una mezcla de agua e isopropanol a  $-15^{\circ}\text{C}$ . y el bromuro de bromoacetilo usando el  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y una disolución de  $\text{HCl}$  6M finalmente se añadieron otros 2.5 mL de agua, formandose un sólido blanco el cual se filtró a vacío y se lavó varias veces con agua destilada.



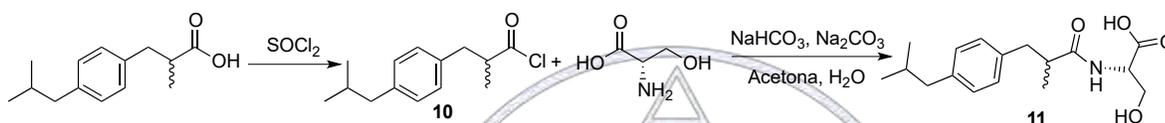
Esquema 5. Síntesis de las pinzas bromadas

Posteriormente se procedió a realizar la síntesis del biscalix[4]areno 9 por medio de una reacción de Williamson en acetona y  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .



Esquema 6. Síntesis del bis-calix[4]areno 9.

Por otra parte, se realizó la modificación del ibuprofeno con cloruro de tionilo, obteniéndose el compuesto 10, el cual inmediatamente se hizo reaccionar con *L*-serina para obtener el compuesto 11.



Esquema 5. Síntesis de los compuestos 10 y 11.

Los calix[4]arenos fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$  y en la figura 1 se muestran los espectros de los compuestos 1 y 6.

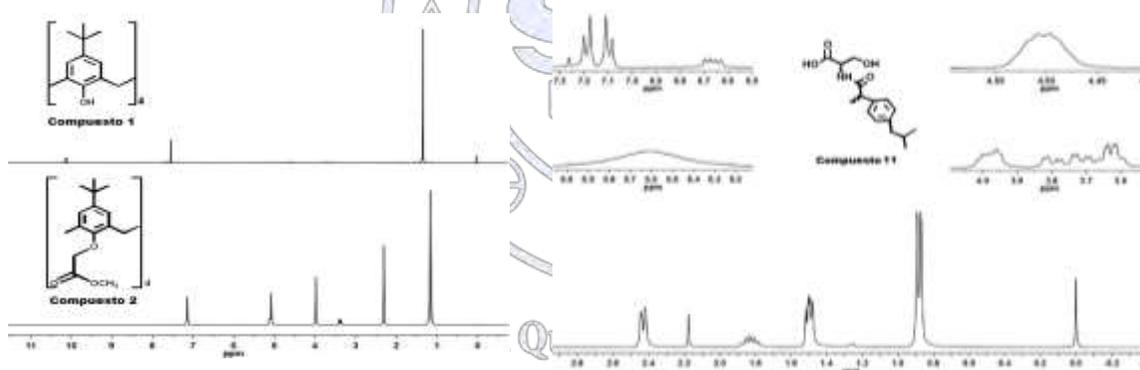


Figura 1. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos 1, 2 y 11 (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ).

## Conclusiones

Los compuestos sintetizados fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas: RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ , Infrarrojo, UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental. Por otra parte, se confirmó la obtención de los compuestos 1 y 2 con conformación de cono. Asimismo, se constató la funcionalización de la *L*-serina para proseguir con la obtención del dendrímero heterobifuncional.

## Bibliografía

1. M. Liu, J. M. J. Fréchet, *PSTT*, **1999**, 2, 10, 393.
2. a) J. Haensler, F. C. Szoka *Bioconjugate Chem.* **1993**, 4, 372; b) M. X. Tang, C. T. Redemann, F. C. Szoka, *Bioconjugate Chem.* **1996**, 7, 703.

3. a) E. C. Wiener, *Magn. Reson. Med.*, **1994**, *31*, 1; b) E. C. Wiener, *Invest. Radiol.*, **1997**, *32*, 748; c) G. Adam., *Magn. Reson. Med.*, **1994**, *32*, 622; d) G. Adam, *J. Magn. Res. Imaging*, **1994**, *4*, 462; e) M. W. Bourne, *J. Magn. Res. Imaging*, **1996**, *6*, 305; f) H. C. Schwickert, *Eur. J. Radiol.*, **1995**, *20*, 144.

4. a) U. Boas, J. B. Chirstensen, P. M. H. Heegaard, *Dendrimers in Medicine and Biotechnology, New Molecular Tools*. Published by The Royal Society of Chemistry, Cambridge CB4 0WF, UK, **2006**, 62; b) R. Duncan, J. Kopecek, *Adv. Polym. Sci.*, **1984**, *57*, 51.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis de dendrímeros por acoplamientos tipo Sonogashira

Luis Isaac Allende Alarcón<sup>1</sup>, Marcos Martínez-García<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, México.

luis\_allende@comunidad.unam.mx

En el presente trabajo se reporta la síntesis de dendrímeros tipo estrella, con un resorcinareno como centro dendrítico y *p-N,N*-dietanolaminofenil acetileno, Los compuestos fueron caracterizados por <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, UV-vis y FTIR, espectrometría de masas y análisis elemental. Los estudios de absorción y emisión mostraron que hay un desplazamiento hipsocrómico en la banda de los estados  $\pi$ - $\pi^*$  y una disminución en la intensidad de las bandas de absorción de los bromoresorcinarenos.

### Introducción

La fotosíntesis es un proceso biológico en el cual la luz del sol es capturada y almacenada por una serie de eventos que convierten la energía pura de la luz en energía bioquímica necesaria para la vida. Así, fotosíntesis literalmente significa “*síntesis con la luz*” y es un proceso por el cual la energía luminosa es capturada y almacenada por un organismo para, posteriormente, utilizarla para dirigir algunos procesos celulares. Los sistemas fotosintéticos están compuestos por sistemas colectores de luz los cuales dirigen la luz hacia el centro de reacción por medio de transferencias de energía en donde la característica más remarcable de esta última es que la fotoexcitación conlleva a la separación de cargas con una alta eficiencia.

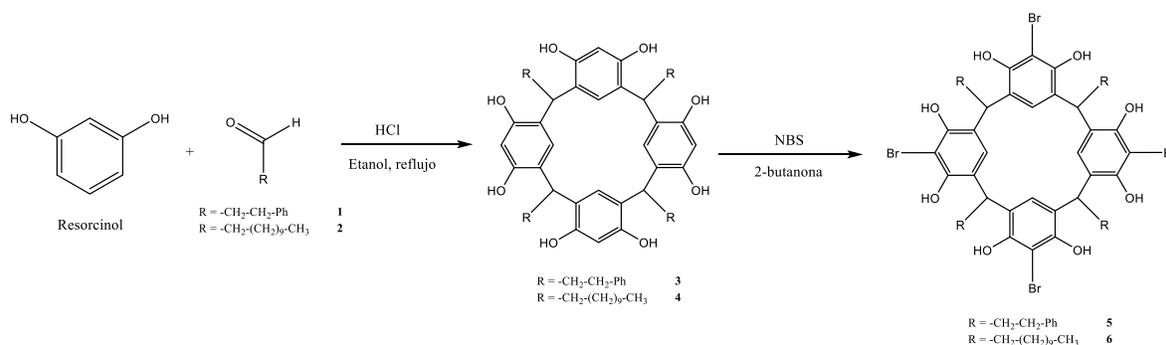
Por otra parte uno de los mayores desarrollos en el campo de la electrónica molecular es el descubrimiento de la electroluminiscencia de los polímeros  $\pi$ -conjugados, es decir los polímeros fluorescentes, que son capaces de emitir luz cuando son excitados por un flujo eléctrico. Estos materiales ahora pueden disputar los lugares que ocupan los materiales inorgánicos comerciales empleados como diodos emisores de luz. Los sistemas orgánicos conjugados son particularmente versátiles debido a sus propiedades físico-químicas (color, eficiencia en la emisión) y puede ser perfectamente diseñado por la manipulación de su estructura química. La manipulación de la estructura permite un control microscópico de los sistemas  $\pi$ -conjugados que es uno de los puntos de gran importancia, ya que esto permite controlar las propiedades opto-electrónicas de los sistemas  $\pi$ -conjugados.

La obtención de sistemas  $\pi$ -conjugados formados por oligofeniletlenos se puede llevar a cabo mediante una reacción de acoplamiento tipo Sonogashira, Heck, Suzuki-Miyaura etc.

Con base en lo mencionado anteriormente sobre la capacidad de los sistemas  $\pi$ -conjugados de transferir energía y de ser empleados como sistemas fotovoltaicos, es que en el presente trabajo de investigación, nosotros nos propusimos realizar la síntesis de dendrímeros con sistemas  $\pi$ -conjugados de primera y segunda generación lineales y como molécula núcleo al resorcinareno.

### Discusión de resultados

Los resorcinarenos fueron sintetizados a partir del resorcinol y dos diferentes aldehídos, el dodecanal y el hidrocinaldehído en etanol y HCl. Obteniéndose los resorcinarenos 3 y 4 con una conformación de corona. A los resorcinarenos se les hizo reaccionar con N-bromosuccinimida en 2-butanona para obtener los bromoresorcinarenos 5 y 6 con buenos rendimientos.



Esquema 1. Síntesis de los bromoresorcinarenos 5 y 6.

Los resorcinarenos fueron caracterizados por RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , UV-vis, FTIR, espectrometría de masas y análisis elemental.

En la figura 1 se presentan los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos 4 y 6, en donde se pueden observar, el triplete asignado a los grupos  $\text{CH}_3$ , las señales de los grupos  $\text{CH}_2$  de las cadenas alifáticas, el grupo metino de unión  $\text{CH}$  y finalmente para el caso del compuesto 4 dos singuletes asignados a los protones de los anillos aromáticos y una señal ancha correspondiente a los grupos hidroxilo. Para el caso del compuesto 6 se observa solo un singulete para el protón del anillo aromático.

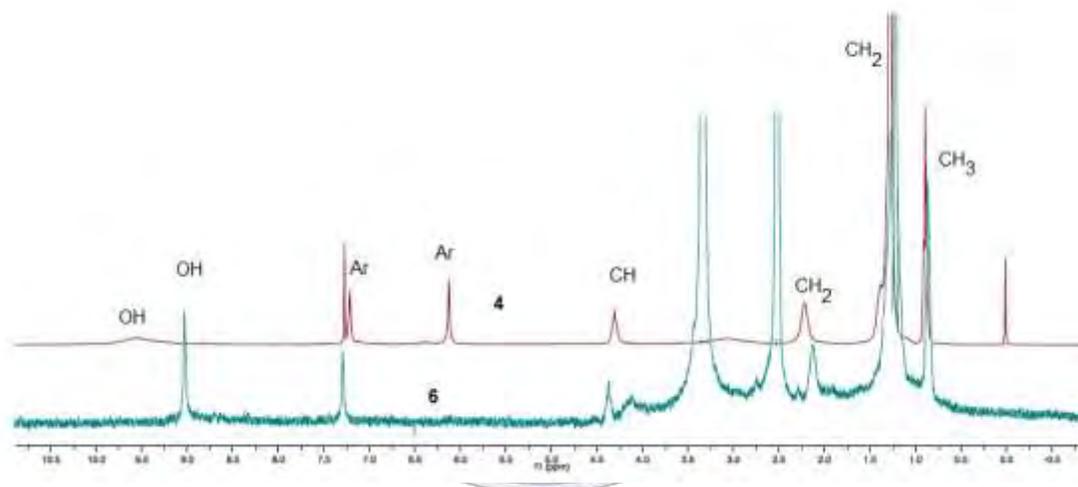


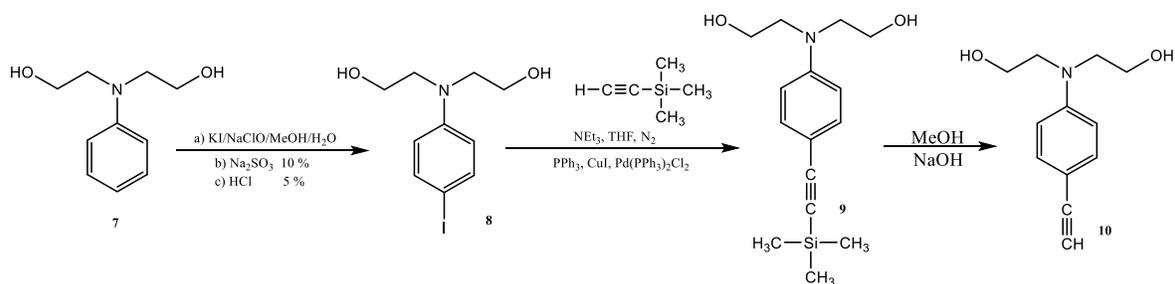
Figura 1. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos 4 y 6.

Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

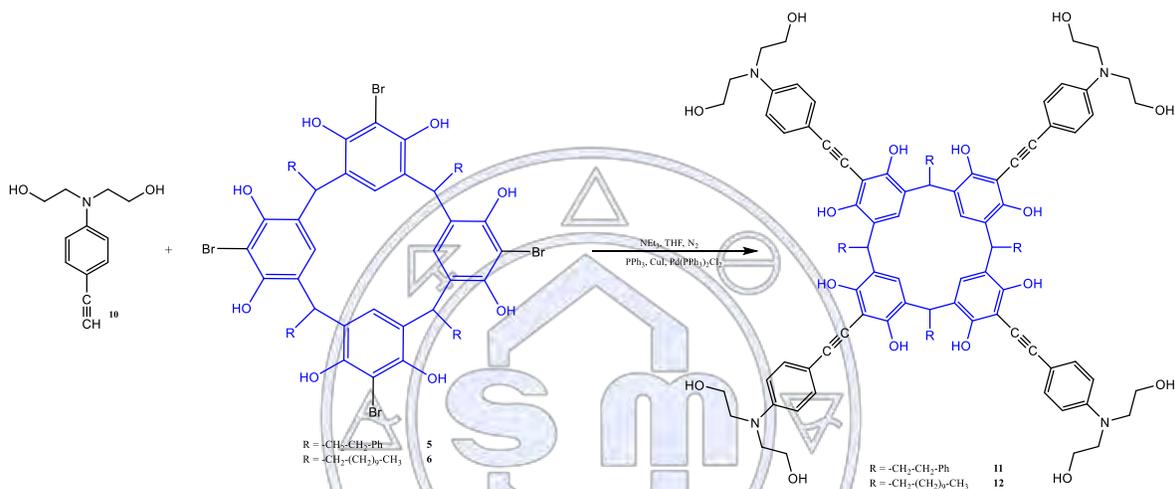
Una vez purificados y caracterizados los bromoresorcinarenos, se procedió a realizar la síntesis de los sistemas  $\pi$ -conjugados.

La síntesis del sistema  $\pi$ -conjugado lineal de primera generación se realizó a partir de un acoplamiento tipo Sonogashira para lo cual se partió de la fenildietanolamina y el yoduro de potasio KI, en  $\text{NaClO}$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  para obtener el *p*-yodofenildietanolamina **8**. Este se hizo reaccionar con trimetilsililacetilo (TMSA) para obtener el *p*-dietanolaminofenil trimetilsilil acetileno **9**, a el compuesto **9** se le hizo una desprotección con hidróxido de sodio en metanol para obtener el dendrón de primera generación *p*-*N,N*-dietanolaminofenil acetileno **10**.



Esquema 2. Síntesis del *p*-*N,N*-dietanolaminofenil acetileno 10.

Una vez obtenido el dendrón lineal de primera generación 10. Éste fue acoplado por una reacción de Sonogashira a el núcleo, el resorcinareno para obtener el dendrímoro de primera generación.



Esquema 3. Síntesis del dendrímoro de 1a generación

En la figura 2 se presentan los espectros de absorción de los compuestos 4 y 6 y como se puede observar existe una disminución en las bandas de absorción del compuesto 6 con respecto al compuesto 4. De igual manera se puede observar un desplazamiento hipsocrómico de las bandas para los estados  $\pi$ - $\pi^*$  excitados de los anillos aromáticos.

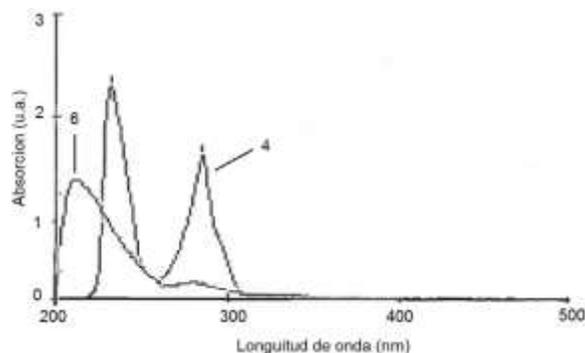


Figura 2. Espectros de absorción de UV-vis de los compuestos 4 y 6. (Concentración  $1 \times 10^{-6}$  m/L en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> a tem. Amb.).

## Síntesis de híbridos indol-lipoico y su evaluación como antioxidantes

QFB. Luis Alfredo Solano Caudillo<sup>1</sup>, QFB. Esther Alcántara<sup>1</sup>, Q. Fernando Hernández Borja<sup>1</sup>, Dra. Clarisa Villegas<sup>1</sup>, Dra. Yolanda Alcaraz Contreras<sup>2</sup>, Dr. Miguel Á. Vázquez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato

lsc\_2815@hotmail.com

En el presente trabajo se describe la síntesis de dos familias de derivados de indoles utilizando la reacción de Nenitzescu. La primera familia de compuestos **5a-i** se obtuvo en rendimientos del 52-85%, dicha serie fue evaluada por la técnica ORAC para la determinación de su actividad antioxidante *in vitro* resultando el compuesto **5d** (3.85  $\mu\text{M}$ ), con un valor de área bajo la curva (AUC) 5.01, es el que presenta mejor actividad. La segunda familia de compuestos son los híbridos indol-lipoico **12a-d**, se obtuvieron en rendimientos del 52-80%. De esta familia se evaluó el compuesto **12d** resulto el más activo en ambas concentraciones (3.12 y 6.24  $\mu\text{M}$ ), presentando los valores más altos de AUC 5.21 a la menor concentración en relación con los compuestos control, su actividad antioxidante fue superior comparado con los indoles que presentaron mejor actividad.

### Extenso

#### Introducción

El núcleo de indol representa uno de los heterociclos más importantes en áreas como biología, química, medicina, ya que está presente en diversos compuestos naturales y sintéticos que son de interés.<sup>1,2</sup>

Por otro lado, el ácido  $\alpha$ -lipoico es un antioxidante no enzimático de origen natural, conocido como el “antioxidante ideal”.<sup>3</sup> Una vez absorbido por las células, se reduce a ácido dihidrolipoico o DHLA en varios tejidos incluidos el cerebro. Exhibe su actividad antioxidante no sólo por captura directa de radicales libres y/o quelación de metales, sino también por la regeneración de antioxidantes endógenos como la vitamina E, C y el glutatión (GSH)<sup>4</sup> de tal forma que se mantiene un equilibrio antioxidante intracelular.<sup>5</sup>

Las moléculas híbridas son definidas como entidades químicas con dos o más dominios estructurales que tienen diferentes funciones biológicas. El diseño y síntesis de moléculas híbridas ha recibido un mayor enfoque en la generación de fármacos más potentes con actividad dual.<sup>7</sup> El ácido lipoico representa una entidad química excepcional en la síntesis de nuevos compuestos,<sup>8</sup> por tal motivo varios grupos de investigación han sintetizado híbridos en donde el ácido lipoico está unido a otras moléculas activas (Figura 1). Esto dio como resultado nuevas moléculas con diferentes actividades y que han sido empleadas: contra arritmias de reperfusión **1**,<sup>6</sup> inhibidor de la enzima óxido nítrico sintasa **2**,<sup>7</sup> actividad antiproliferativa **3**,<sup>8</sup> actividad anti-inflamatoria **4**.<sup>9</sup>

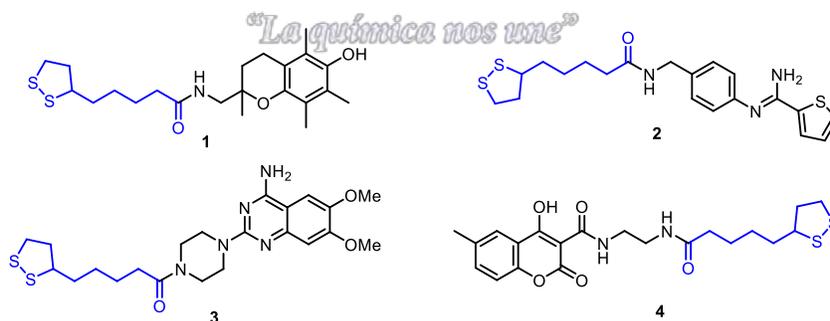


Figura 1. Híbridos de ácido lipoico.

El estrés oxidativo se emplea para describir la condición de daño cuando el equilibrio entre la generación de radicales libres y las defensas antioxidantes es desfavorable. Las especies reactivas de oxígeno (ERO) y las especies reactivas de nitrógeno (ERN) se sabe que juega un doble papel en los sistemas biológicos, ya que puede ser benéfico o dañino para los seres vivos.<sup>10</sup>

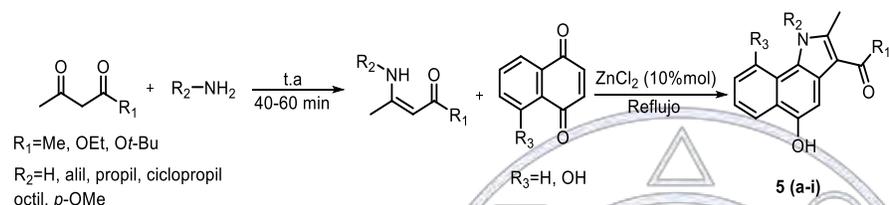
En condiciones fisiológicas normales, las células son capaces de contrarrestar la producción de especies reactivas de oxígeno con antioxidantes.

El cuerpo humano mantiene un balance óxido-reducción constante, preservando el equilibrio entre la producción de pro-oxidantes que se generan como resultado del metabolismo celular y los sistemas de defensa antioxidante, la pérdida en este balance de óxido-reducción lleva a un estado de estrés oxidativo.

Por tal motivo, en la presente investigación nos interesa contribuir con este estudio, sintetizando nuevos compuestos y evaluar su actividad biológica como moléculas con actividad antioxidante.

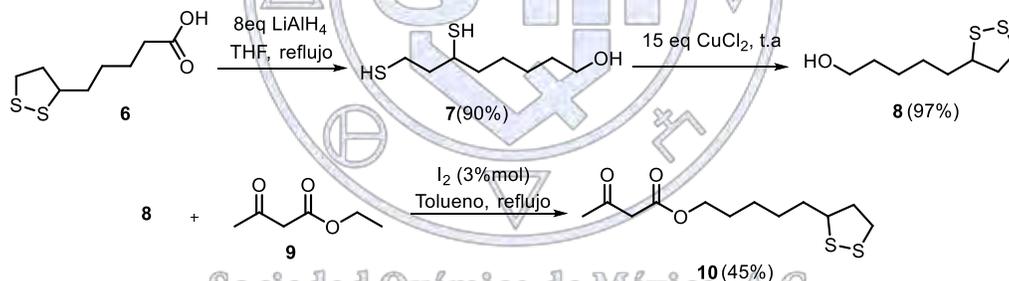
### Metodología y Resultados

Para llevar a cabo la síntesis de la primera serie de derivados de indoles se empleó la reacción de Nenitzescu catalizada por ácidos de Lewis, en la cual se varió la naturaleza del compuesto 1,3-dicarbonílico, diferentes aminas alifáticas/aromáticas y el sistema quinoide. (Esquema 1)<sup>11</sup>

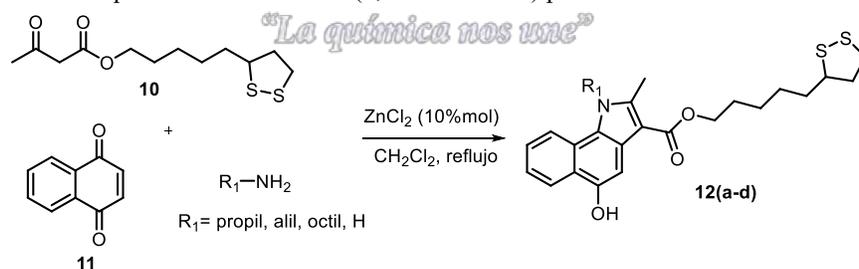


Esquema 7. Síntesis de derivados de indoles.

Se obtuvieron los derivados **5a-i** en rendimientos del 52 al 85% en tiempos cortos de reacción. Para la síntesis de los híbridos indol-lipico se plantea en primera instancia la preparación del sistema 1,3-dicarbonílico partiendo del ácido lipico **8**. (Esquema 2)<sup>12, 13</sup>



Esquema 8. Síntesis de 5-(1,2-ditiofan-3-il) pentil-3-oxo-butanoato.



Esquema 9. Preparación de híbridos indol-lipoico.

A partir de la molécula **10**, se llevó a cabo la reacción de Nenitzescu empleando las mismas condiciones de reacción que las utilizadas para los compuestos **5a-i**. (Esquema 3)

Se obtuvieron los compuestos híbridos **12a-d** en rendimientos del 52-80%.

La evaluación antioxidante de ambas series de compuestos se efectuó por la técnica ORAC,<sup>14</sup> recopilando los datos de las familias de moléculas evaluadas, el compuesto **5d** (3.85  $\mu\text{M}$ ) mostró una fuerte capacidad antioxidante durante toda la reacción para la técnica con respecto a su homólogos. El compuesto **12d** (3.12  $\mu\text{M}$  y 6.24  $\mu\text{M}$ ) en ambas concentraciones presento un mayor porcentaje de inhibición en relación a los compuestos de calibración, a su vez presentó valores de inhibición comparables con el compuesto **5d**. Otro parámetro importante son los valores de  $\text{IC}_{50}$  y mEq, en la Tabla 1 se muestran los % de inhibición bajo la técnica ORAC.

Tabla 1.  $\text{IC}_{50}$  expresado en minutos de los compuestos 5d, 12d y compuestos de calibración.

IC <sub>50</sub> (minutos)		
Compuesto	Concentración	IC <sub>50</sub>
<b>5d</b>	3.85 $\mu\text{M}$	3.17
<b>12d</b>	<b>3.12 <math>\mu\text{M}</math></b>	<b>0.68</b>
	<b>6.24 <math>\mu\text{M}</math></b>	<b>0.78</b>
LIPOICO	12.50 $\mu\text{M}$	11.68
ÁC. TÁNICO	12.50 $\mu\text{M}$	28.65
KATALIA	13.22 $\mu\text{M}$	8.64
DIABESE	12.15 $\mu\text{M}$	8.33

El compuesto híbrido indol-lipoico **12d** (3.12  $\mu\text{M}$ ) presentó una mejor actividad antioxidante bajo la técnica ORAC, los valores de área bajo la curva AUC (5.21) y mEq son más altos que los compuestos indólicos y que el ácido lipoico. Este comportamiento se mantiene con el resto de los compuestos de calibración (Ácido Tánico, KATALIA y DIABESE) mostrando mejores resultados que ellos, así mismo **12d**, presenta los valores más bajos de inhibición del 50% de RL ( $\text{IC}_{50}$ ). Lo anterior demuestra el aumento de la capacidad antioxidante de los compuestos híbridos indol-lipoico.

### Conclusiones

Se sintetizaron diferentes derivados del núcleo de indol utilizando la reacción de Nenitzescu, y observamos que dependiendo de la naturaleza de la quinona y de la amina primaria se ve afectado el rendimiento. Esta ruta sintética se empleó para la preparación de nuevas moléculas que poseen el núcleo indol-lipoico en rendimientos moderados (52-80%) con tiempos cortos de reacción. Se evaluó por la técnica ORAC el compuesto híbrido indol-lipoico, el cual presentó mejor actividad antioxidante que los compuestos de calibración (TÁNICO, DIABESE, KATALIA Y LIPOICO) y que los derivados de indol. En base a estos resultados preliminares, se corrobora el aumento de la actividad antioxidante de la molécula híbrida indol-lipoico en comparación con la actividad que presentaron ambos núcleos como entidades independientes.

### Referencias.

- <sup>1</sup>Sharma, V. *et al. J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 491-502. <sup>2</sup>Welsch, M. E. *et al. Curr. Opin. Chem. Biol.* **2010**, *14*, 347-361. <sup>3</sup>Packer, L. *et al. Free Radic. Biol. Med.* **1996**, *22*, 359-378. <sup>4</sup>Moini, H. *et al. Toxicol. Appl. Pharmacol.* **2002**, *182*, 84-90. <sup>5</sup>Tirosh, O. *et al. Radic. Biol. Med.* **1999**, *26*, 1418-1426. <sup>6</sup>Koufaki, M. *et al. Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 4835-4841. <sup>7</sup>Harnett, J. J. *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 1439-1442. <sup>8</sup>Antonello, A. *et al. J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 28-31. <sup>9</sup>Melagraki, G. *et al. Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 3020-3026. <sup>10</sup>Valko, M. *et al. Mol. Cell. Biochem.* **2004**, *266*, 37-56. <sup>11</sup>Velezheva, V. S. *et al. Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 7106-7109. <sup>12</sup>Algar, W. R. *et al. Langmuir* **2008**, *24*, 5514-5520. <sup>13</sup>Chavan, S. P. *et al. Synthesis* **2003**, *17*, 2695-2698. <sup>14</sup>Lopez-Alarcon, C. *et al. Anal. Chim. Acta* **2013**, *763*, 1-10.

## Síntesis de conjugados dendríméricos porfirina-melfalan

Marcos Martínez-García<sup>1</sup>, Julio César Ramírez Arroniz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., México.

E-mail: margar@unam.mx

Se realizó la síntesis de conjugados-dendríméricos de primera y segunda generación con una porfirina como núcleo, brazos dendríticos tipo PAMAM y el melfalan como grupo terminal. Los conjugados fueron caracterizados por RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, FTIR, UV-vis, espectrometría de masas y análisis elemental. Los estudios de actividad anticancerígena contra siete líneas celulares, mostraron que conjugados-dendríméricos presentan una alta actividad contra el cáncer de próstata PC-3 y cáncer de mama MFC-7 y MDA.

### Introducción

El diseño y síntesis de nuevos fármacos para dianas farmacológicas bien establecidas, es un compromiso de la ciencia con la sociedad, que demanda del desarrollo de nuevas y más eficientes moléculas o macromoléculas que mejoren las posibilidades terapéuticas de los fármacos existentes. Se postula, cada vez con más fuerza, que la aplicación de la nanotecnología a la medicina que será la clave para conseguir las mejoras necesarias tanto en diagnóstico como en la terapia anticancerígena. Actualmente, es necesario el diseño de sistemas innovadores de transporte para guiar el agente bioactivo de forma más precisa a la célula tumoral. La conversión de nuevos agentes terapéuticos en fármacos se retrasa frecuentemente por la falta de tecnologías o sistemas adecuados para el transporte específico, necesarios para dirigir la terapia propuesta al compartimiento intracelular correcto de la célula dañada y, además, una vez allí, ser capaz de liberar el agente bioactivo a una concentración efectiva durante un período de tiempo apropiado. Los dendrímeros son estructuras poliméricas tridimensionales que presentan tres componentes en su estructura. Un núcleo, brazos dendríticos y los grupos terminales. Los dendrímeros tipo PAMAM se consideran la primera familia de dendrímeros que fue completamente sintetizada caracterizada y comercializada. Se ha demostrado que la aplicación de los dendrímeros tipo PAMAM no presentan actividad biológica, y por eso son empleados como acarreadores de fármacos.

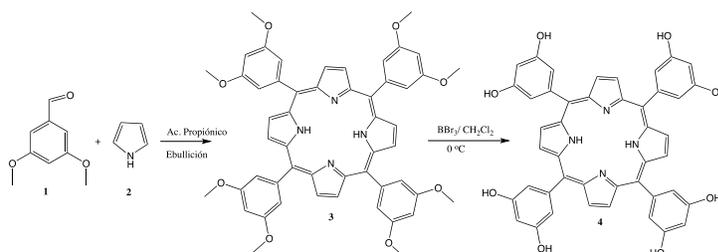
Por otra parte las porfirinas son pigmentos naturales, cuyo esqueleto fundamental consta de cuatro núcleos de pirrol unidos a través de las posiciones  $\alpha$  por grupos metino para formar una estructura macrocíclica. A las posiciones 5, 10, 15, 20 también se les denomina posiciones *meso*.<sup>2</sup>

En el presente trabajo de investigación nosotros decidimos realizar la síntesis de conjugados-dendríméricos con una porfirina como núcleo y melfalan en la periferia.

### Discusión de resultados

Sociedad Química de México, A.C.

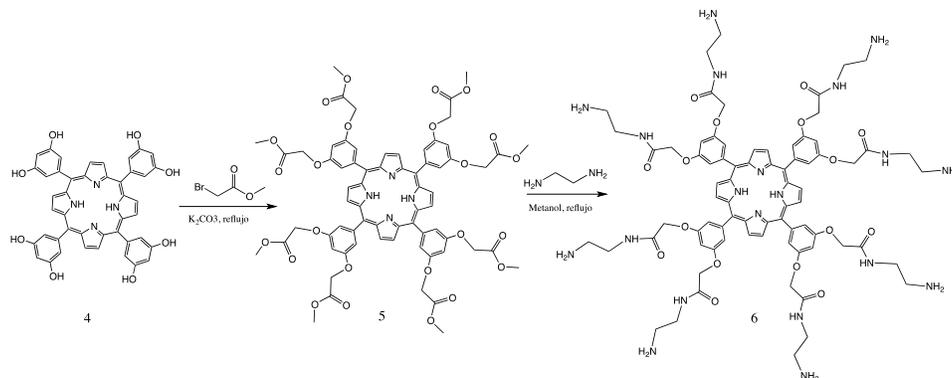
La síntesis de la porfirina se realizó, usando el 3,5 dimetoxibenzaldehído 1 y pirrol 2, la porfirina 3 obtenida será desprotegida usando tribromuro de boro para obtener la octafenilhidroxi porfirina meso sustituida 4.



Esquema 1. Síntesis de la porfirina 4.

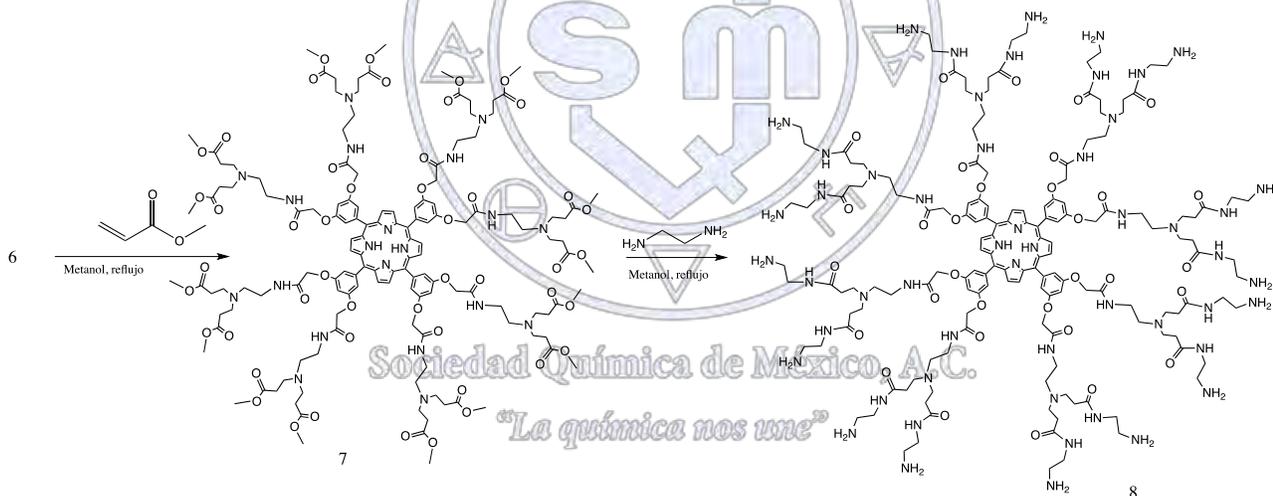
Una vez purificada y caracterizada la porfirina 4 se procedió a realizar la síntesis de los brazos dendríticos.

Los porfirin-PAMAM dendrímeros de generación 0.5 y 1.0, 1.5 y 2 fueron sintetizados a partir de la porfirina octahidroxilada. Inicialmente a la porfirina se les hizo reaccionar con bromo acetato de metilo en acetona para obtener el dendrímero de generación 0.5 el éster 5. Posteriormente a éste se les hizo reaccionar con etilendiamina en etanol y tolueno para obtener el dendrímero de primera generación 6.



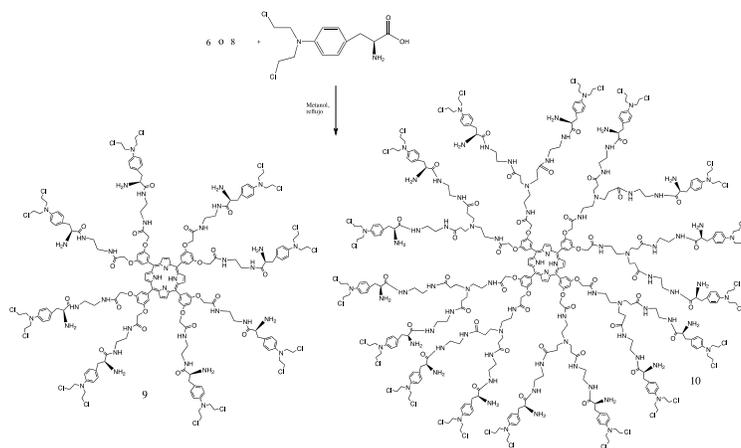
Esquema 1. Síntesis del dendrímero de generación 0.5 (2) y primera generación (3).

Una vez obtenido el dendrímero de primera generación se procedió a realizar la síntesis de el dendrímero de segunda generación, para lo cual se partió del compuesto 6 el cual se hizo reaccionar con acrilato de metilo para obtener el compuesto 7 y finalmente a éste se le colocó a reaccionar con etilendiamina para obtener el dendrímero de segunda generación compuesto 8.



Esquema 2. Síntesis de las porfirin-dendrímeros 7 y 8.

Una vez purificadas y caracterizadas las generaciones 7 y 8 de los dendrímeros se procedió a realizar la síntesis de los conjugados con el melfalan. Obteniéndose los compuestos 9 y 10.



Esquema 3. Síntesis de los conjugados porfirin-PAMAM-melfalan 9 y 10.

En los estudios in vitro en las líneas celulares del screening primario los conjugados mostraron una alta actividad anticancerígena contra cáncer de próstata PC-3 así como para los cáncer de mamá MFC-7 y MDA. A concentraciones del 10  $\mu\text{M}$  y se usó el DMSO como vehículo, además mostraron ser no citotóxicos contra el cultivo primario de fibroplastos gingivales humanos sanos y ser poco activos contra otros tipos de cáncer tabla 1. (U251= glía de sistema nervioso central, PC-3= próstata, K562= leucemia, HCT-15= colon, MCF-7= mamá, SKLU= pulmón., FGH: cultivo Primario de Fibroblastos Gingivales Humanos sanos)

Muestra	% de inhibición del crecimiento							FGH
	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	MDA	
5	10.09	10.50	4.35	10.03	11.00	11.7	NC	NC
6	3.30	8.05	6.14	12.4	7.56	1.78	NC	NC
7	9.12	6.23	7.19	11.65	10.14	7.14	6.21	NC
8	24.12	16.05	11.22	23.19	16.33	10.22	9.83	NC
9	89.25	93.14	70.53	62.89	33.22	12.17	14.13	NC
10	78.45	95.12	68.80	87.25	100	32.07	98.12	NC
Melfalan	34.91	32.36	NC	34.73	23.67	22.53	24.91	NC
CISPLATINO 10 $\mu\text{M}$	87.49	42.65	79.15	32.42	52.58	81.35	43.29	5.27

NC= no citotóxico

### Conclusiones

Se realizó la síntesis de los porfirin-PAMAM dendrímeros de primera y segunda generación con una molécula de porfirina como núcleo, y brazos dendríticos tipo PAMAM con 8 y 16 moléculas de melfalan en su estructura, los compuestos mostraron una alta actividad anticancerígena contra cáncer de próstata y mamá.

## Bibliografía

1. Tomalia A. D, Baker H, Dewald J, Hall M. R., Kallos G, RoekJ., Ryder J., Smith P. *Polym. J. (Tokyo)*.**1985**, 17, 117-132.
2. McNaught A. D., Wilkinson A. Blackwell Scientific Publications, Oxford. **1997**.
3. Sandra Cortez-Maya, Simón Hernández-Ortega, Teresa Ramírez-Apan, Irina V. Lijanova, Marcos Martínez-García *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 415–421.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Reacción de Ugi de tres componentes utilizando metales de transición como catalizadores

L.Q María Anita Puga Hernández<sup>1</sup>, Dr. Cuauhtémoc Alvarado Sánchez<sup>2</sup>, Dr. Ignacio Cuauhtémoc López<sup>3</sup>

División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Km1 Carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, C. P. 86690. Cunduacán Tabasco, México.

marianita\_pohh@hotmail.com

Una reacción se considera de multicomponentes, cuando en un mismo matraz se agregan tres o más reactivos de manera sucesiva, obteniéndose en un mínimo de etapas productos de alto peso molecular que incorporan la mayoría de los átomos involucrados en los reactivos de partida, las RMC's han traído consigo la síntesis de una diversidad de compuestos lo cual representa una alternativa atractiva para la generación de nuevos fármacos. Debido al potencial de este tipo de reacciones se desarrolló una nueva metodología que nos conduce a la generación de moléculas con actividad biológica las cuales son de gran interés en la industria farmacéutica, lo que nos permite dar a conocer una nueva propuesta de síntesis en la cual no hay intermediarios de reacción, se lleva a cabo en menor cantidad de pasos ahorrando tiempo y esfuerzo al igual que se hace uso de catalizadores que favorecen la reacción de Ugi de tres componentes.

### Introducción

Se desarrolla la reacción de Ugi de tres componentes mediante una nueva metodología que genere la síntesis optimizando los tiempos de reacción.

### Exposición

Las reacciones multicomponente<sup>1-3</sup> (RMC's) presentan características básicas de una síntesis ideal ya que son altamente convergentes, eficientes y sencillas de realizar. Armonizan con los principios de la Química Verde ya que al formarse más de dos enlaces en un paso de reacción favorecen la economía atómica y la complejidad estructural con mínima producción de residuos.<sup>4</sup> En los últimos años, las RMC's más sintetizadas han sido las que se basan en el uso de isonitrilos<sup>3</sup> ya que son especialmente inigualables en las estrategias de la síntesis orientada a la diversidad al igual que nos permite la generación de moléculas con actividad biológica.<sup>5</sup> Ugi fue el primero en dar a conocer la reacción multicomponente<sup>6</sup> entre un ácido carboxílico, una amina, un compuesto carbonilo, y un isocianuro, dicha reacción se denomina reacción de Ugi de cuatro componentes. Hoy en día, el número de componentes puede contener más de cuatro especies, las modificaciones que pueden realizarse a ésta reacción permiten la preparación de moléculas<sup>7</sup> con alta complejidad, vías cortas de síntesis, optimización de tiempo y métodos de purificación tediosos. Debido al potencial de este tipo de reacciones se desarrolló una nueva metodología para la síntesis de  $\alpha$ -amino amidas **4** utilizando metales de transición como catalizadores (ácidos de Lewis).

### Materiales y Métodos

La materia prima utilizada en nuestra reacción fue anilina, benzaldehído e (isocianometil) benceno y metanol como disolvente, inicialmente se hizo la purificación de éstas mediante destilación fraccionada.

#### Método Tradicional

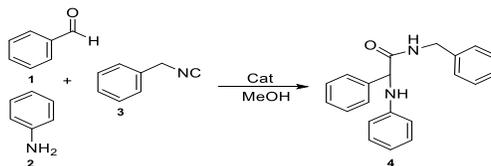
En un matraz de 2 bocas de 10 mL, provisto de refrigerante, barra de agitación magnética y canasta de calentamiento, se preparó una solución con **1** (46.6 mg, 0.5 mmol), **2** (51 mg, 0.5 mmol) y **3** (60 mg, 0.5 mmol) en metanol (2 mL). La mezcla de reacción se calentó a reflujo por 24 h. La reacción se siguió por Cromatografía en Capa Fina (CCF, Hexano-Acetato = 80:20). El disolvente se evaporó y el residuo se lavó con diclorometano y se evaporó a sequedad. El producto **4** se obtuvo como un sólido de color amarillo.

### Discusión de Resultados

Para la obtención de nuestro producto deseado (*R*)-*N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino) acetamida **4** se probaron diferentes condiciones de reacción así como diferentes mezclas catalíticas para encontrar cuál de ellas era la adecuada y la cantidad apropiada a utilizar.

Se analizaron las siguientes mezclas: Rh/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Ce1, Rh/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Ce5, Rh/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Ce10 y Rh-Sn-Ce5 las cuales tienen diferentes propiedades químicas lo que permitió que alguna de ellas favoreciera la formación del producto esperado y otras no. A partir del benzaldehído **1**, anilina **2** e (isocianometil) benceno **3** como materias primas y metanol como disolvente, se

optimizó la cantidad de catalizador como se muestra en la Tabla 1 para adecuar las condiciones que nos condujeran a la formación de **4**.



Reactivos	P.M	mg	mL
anilina	93.13	46.6	
isonitrilo	103.04	51.5	
benzaldehído	106.12	53	
catalizador	1, 5, 10% P/P	1.5, 7.5, 15	
metanol	32.04		2

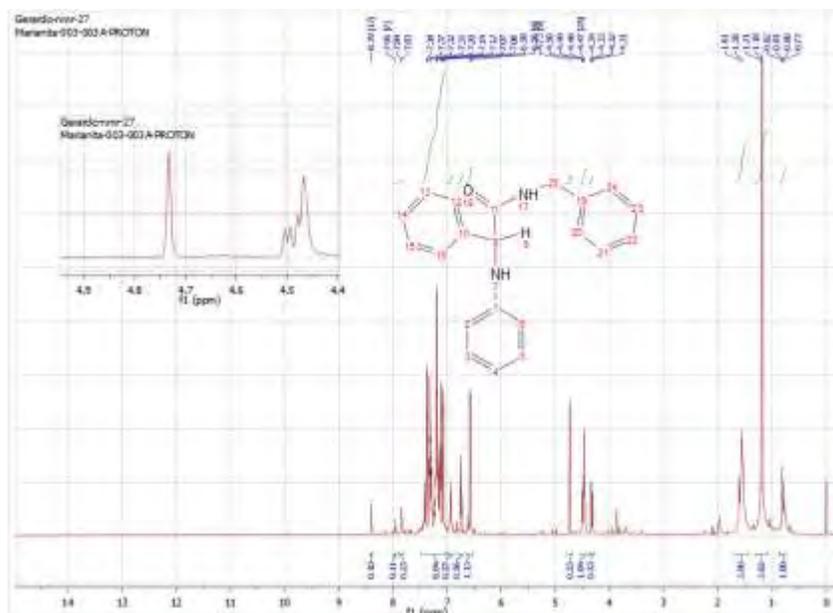
**Tabla 1.** Optimización del catalizador

En la Tabla 2 se muestra la síntesis de **4** bajo diferentes condiciones de reacción, el catalizador que promovió la reacción para la formación del producto deseado fue Rh-Sn-Ce 5 con un rendimiento significativo, las otras mezclas de catalizadores no favorecieron nuestro producto esperado, por lo que se infiere que éstos no son lo suficientemente ácidos para promover la reacción.

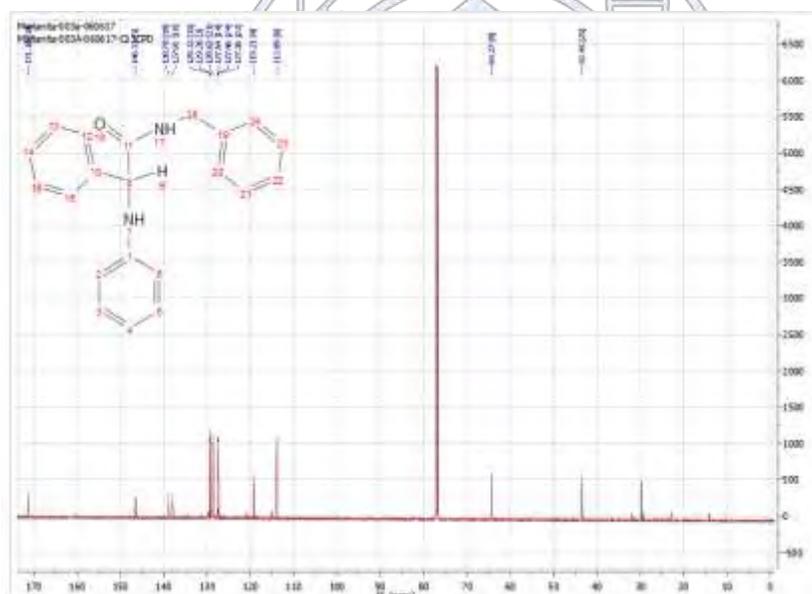
**Tabla 2.** Optimización de la reacción

Catalizador	Tiempo (h)	Rendimiento (%)	Disolvente (mL)	
Rh/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Ce1	12	0	2	*Las reacciones se hicieron a escala de 0.5 mmol *MeOH como disolvente *Reflujo
Rh/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Ce5	24	40	4	
Rh/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> -Ce10	24	0	2	
Rh-Sn-Ce5	3	65	2	

Al producto obtenido se le realizó una Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno y Carbono para comprobar la formación de **4**. En los espectros 1 y 2 se observan las señales principales que corresponden a (*R*)-*N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino) acetamida **4**. La característica ácida del catalizador (pH= 3) es una de la principal razón por la cual se promueve la reacción Ugi de tres componentes, lo que nos permite decir que ésta síntesis si es favorecida con los ácidos de Lewis que nosotros empleamos en la reacción de Ugi de tres componentes.



**Espectro 1.** RMN-H para (*R*)-*N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino) acetamida **4**



**Espectro 2.** RMN-C para (*R*)-*N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino) acetamida **4**

## Conclusiones

Se logró el desarrollo de una nueva metodología para la síntesis de  $\alpha$ -amino amidas empleando ácidos de Lewis, éstas moléculas tienen importancia biológica, éste nuevo método contribuye a la formación de estructuras complejas en un solo paso, se favorece la economía atómica y se optimizan los tiempos de reacción y de disolvente. Lo cual nos da la pauta para llevar a cabo síntesis que convergen con algunos principios de la Química Verde.

## Bibliografía

1. A. Dömling, *Chem. Rev.*, **2016**, *106*, 17-89. Recent developments in Isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry.

2. A. Dömling, I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3160-3169. Multicomponent reaction with isocyanides.
3. M. Tobisu, N. Chatani, *Chem. Lett.* **2011**, 40, 330-340. Renaissance of organic synthesis using isocyanates.
4. I. Ugi, R. Meyr, U. Fetzer, C. Steinbrückner, *Angew. Chem.* **1959**, 71, 386. Versuche mit Isonitrilen.
5. D. Moderhack, *Tetrahedron* **2012**, 68, 5949-5967. *N*-isocyanides-synthesis and reactions.
6. S. C. Pan, B. List, *Angew Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 3622-36-25. Catalytic three-component Ugi reaction.
7. A. T. Khan, R. S. Basha, M. Lal, M. H. Mir, *RSC Adv.* 2012, 2, 5506-5509. Formation of unexpected  $\alpha$ -amino amidine through three-component Ugi condensation reaction.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis del Sistema (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol.

María Fernanda Hernández Ramírez, Ana Laura Segura Bermúdez, Dra. María Elena Campos Aldrete, **Dr. Jorge Omar Gómez García**

Departamento Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

jogomezga@ipn.mx

En el presente trabajo se sintetizaron de manera regioselectiva derivados de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol. El procedimiento de obtención se basa en la reacción de condensación de diferentes bromuros de fenacilo sustituidos en para y amidinas *N*-heteroarilsustituidas, esto nos permite obtener el isómero imidazo[1,2-*a*]piridina 3-acilsustituido. La posterior reducción con borohidruro de sodio permite el acceso a una serie de alcoholes secundarios.

### Extenso

#### Introducción

En los últimos años, se ha estudiado detenidamente al sistema **imidazo[1,2-*a*]piridina**, debido a sus múltiples actividades farmacológicas. Su estructura se encuentra presente en fármacos utilizados en el tratamiento del dolor y la inflamación (Miroprofen)<sup>1</sup>, afecciones cardiacas (Olprinona)<sup>2</sup> entre otros. Por esta razón, la síntesis de nuevos derivados de este sistema es de gran interés en el desarrollo de nuevos fármacos.

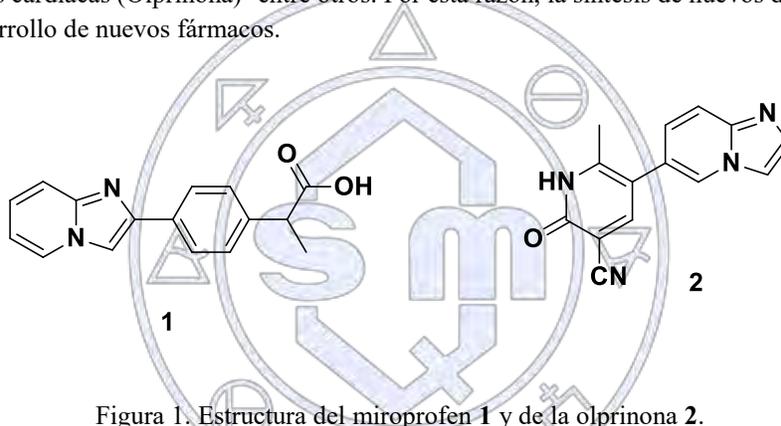


Figura 1. Estructura del miroprofen **1** y de la olprinona **2**.

Actualmente no existen metodologías generales de obtención del sistema (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol, es por esto que se decidió desarrollar una nueva estrategia de síntesis que permitiera acceder a esta nueva serie de compuestos.

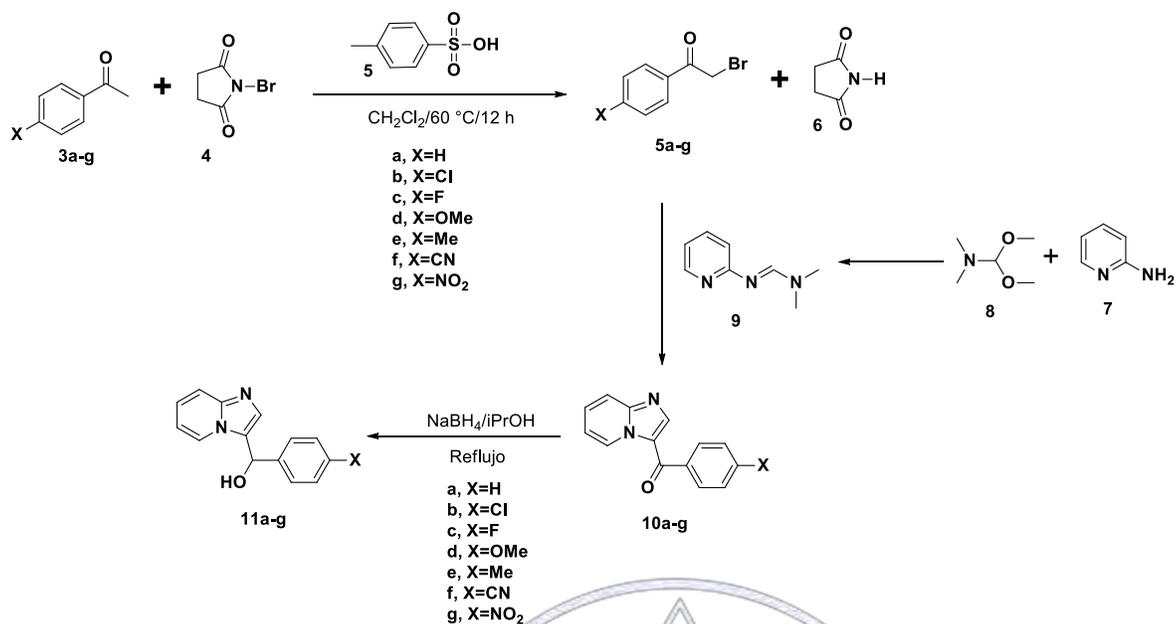
#### Exposición

Sociedad Química de México, A.C.

#### Materiales y método

*“La química nos une”*

El procedimiento general de síntesis se basa en cuatro etapas como se observa en el esquema 1. En la primera etapa se lleva a cabo la bromación en la posición alfa catalizada por ácido de una serie de bromuros de fenacilo sustituidos en para empleando *N*-bromosuccinimida. Posteriormente se realizó la condensación de la 2-aminopiridina con la *N,N*-dimetilformamida dimetil acetal con el objetivo de obtener la amidina heteroaromática intermediaria. En la tercera etapa se procederá a desarrollar la condensación entre la amidina intermediaria obtenida en el punto anterior y la serie de bromuros de fenacilo previamente obtenidos, accediendo a la serie de 3-benzoilimidazo[1,2-*a*]piridina en rendimientos altos. Finalmente se lleva a cabo el proceso de reducción de las cetonas aromáticas empleando borohidruro de sodio en isopropanol a temperatura de reflujo.



Esquema 1. Estrategia de obtención de derivados de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol.

## Discusión y resultados

A continuación en la tabla 1 se muestran los resultados de la obtención de los alcoholes secundarios derivados de imidazo[1,2-*a*]piridina. El procedimiento permitió acceder a los compuestos de interés en rendimientos moderados.

Tabla 1. Resultados experimentales de la serie de imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(fenil)metanol

Compuesto	P. Fusión	Solubilidad	Rendimiento
	180.5—183.4 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	40 %
	142.6—144.5 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	84 %
	144.9—146.5 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	87 %
	169.7—173.2 °C	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AcOEt	58 %

La figura 2 corresponde al espectro de RMN de <sup>1</sup>H de un ejemplo representativo de la serie de análogos de (imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)fenilmetanol. En donde se observa la señal singlete cerca de 6.05 ppm correspondiente al metino base de oxígeno, la cual es una señal clave para la caracterización de estos derivados.

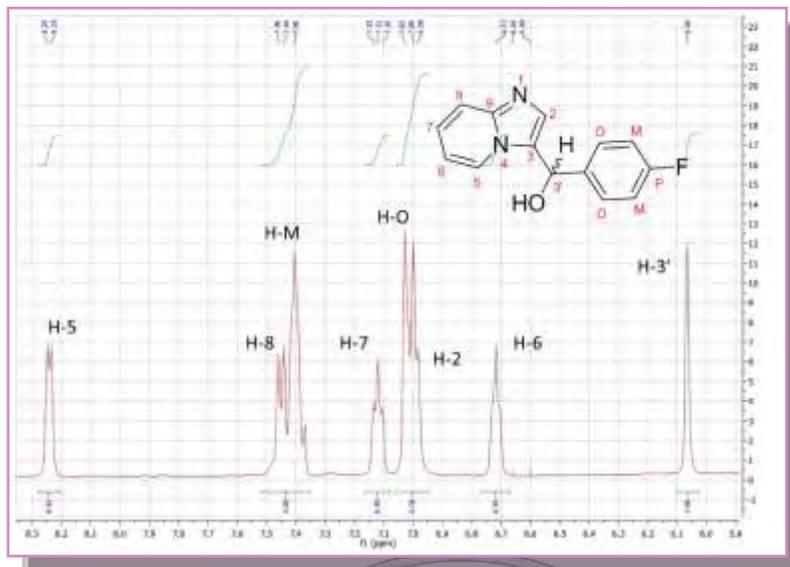


Figura 2. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ) del imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(4-fluorfenil)metanol.

### Conclusiones

1. Se desarrolló una nueva estrategia de síntesis de la serie de derivados de **imidazo[1,2-*a*]piridin-3-il(fenil)metanol**.
1. La señal característica en el espectro de resonancia magnética nuclear (RMN) de protón que aparece cerca de 6.40 ppm, permitió caracterizar adecuadamente la serie de compuestos presentada.
2. La estrategia de reducción permitió obtener a los alcoholes secundarios en rendimientos de moderados a buenos y además como mezcla racémica.

### Referencias.

1. Maruyama, Y., Anami, K., Terasawa, M., Goto, K., Imayoshi, T., Kadobe, Y., Misushima, Y. (1981) Anti-inflammatory activity of an imidazopyridine derivative (Miroprofen). *Arzneimittelforschung*. 31(7):1111-8.
2. Yamanaka, H., Hayashi, Y., Kamibayashi, T., Mashimo, T. (2011) Effect of Olprinone, a Phosphodiesterase III Inhibitor, on Balance of Cerebral Oxygen Supply and Demand During Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiovasc Pharmacol*. 57, 597-583.

## Síntesis total de derivados del sistema de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidinas

Fernanda Hernández Ramírez, QFI. Sonia García Zeferino, Dra. María Elena Campos Aldrete, Dr. Jorge Omar Gómez García

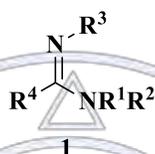
Departamento Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional

jogomezga@ipn.mx

Se desarrolló una metodología de síntesis de derivados de 3-amino-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridinas y se hicieron reaccionar con *N,N*-dimetilformamidan dimetil acetal para obtener una nueva serie de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidinas.

### Introducción

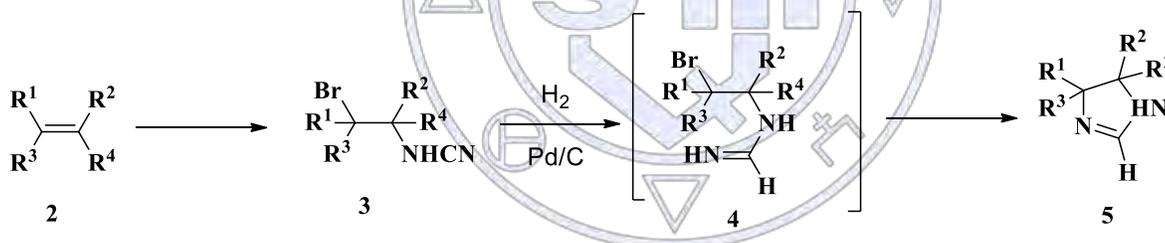
El grupo funcional amidina **1** ha tomado gran importancia en química farmacéutica ya que está presente en una gran diversidad de compuestos orgánicos con actividad farmacológica potencial de origen natural y sintético. Otra aplicación más de este sistema es que se emplea como precursor para la obtención de una gran diversidad de compuestos heterocíclicos.



$R^1, R^2, R^3 = H, \text{alquil o aril}$

**Métodos de obtención de amidinas** Existen numerosos métodos para la preparación de amidinas y los más comunes emplean amidas, nitrilos y/o tioamidas.<sup>1</sup> A continuación se mencionarán dos ejemplos de síntesis de amidinas por tipo de reacción.

Las amidinas cíclicas pueden ser preparadas por la alquilación de amidinas acíclicas



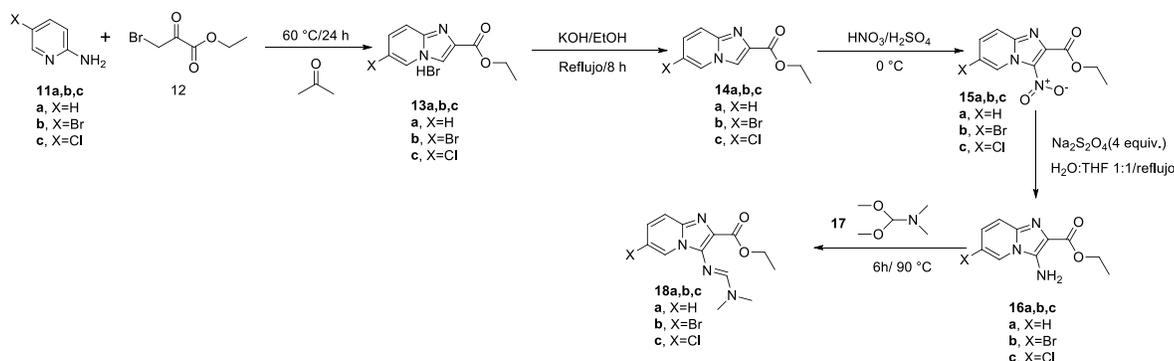
**Esquema 1.** Síntesis de amidinas cíclicas a través de una bromoaminación de olefinas seguida de una ciclización reductiva.

Otro método de obtención se basa en la condensación de 1,2-diaminas y derivados de  $\beta$ -cetoésteres.

### Exposición

#### Materiales y método

Para tal objetivo se diseñó una estrategia de síntesis, la cual inicia con la condensación de la 2-aminopiridina con bromopiruvato de etilo **12**, en acetona anhidra, por 24 horas. Al analizar la reactividad del sistema imidazopiridina, es bien conocido que puede reaccionar favorablemente en la posición 3 con diferentes electrófilos, por tanto en la siguiente etapa se hará reaccionar con una mezcla sulfonítrica, para obtener el 3-nitroderivado. En un paso posterior se llevara a cabo la reducción selectiva del grupo nitro, y se empleara ditionito de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) como agente reductor en un sistema  $\text{H}_2\text{O}/\text{THF}$ , para obtener la 3-aminoimidazopiridina, finalmente hará reaccionar al intermediario 3-amino-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridina con DMFDMA para generar una funcionalidad formamidina en la posición 3.

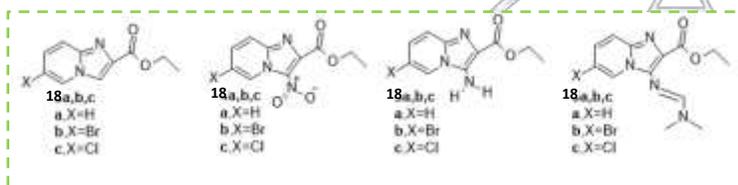


**Esquema 3.** Estrategia general de síntesis de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidas.

### Discusión y resultados

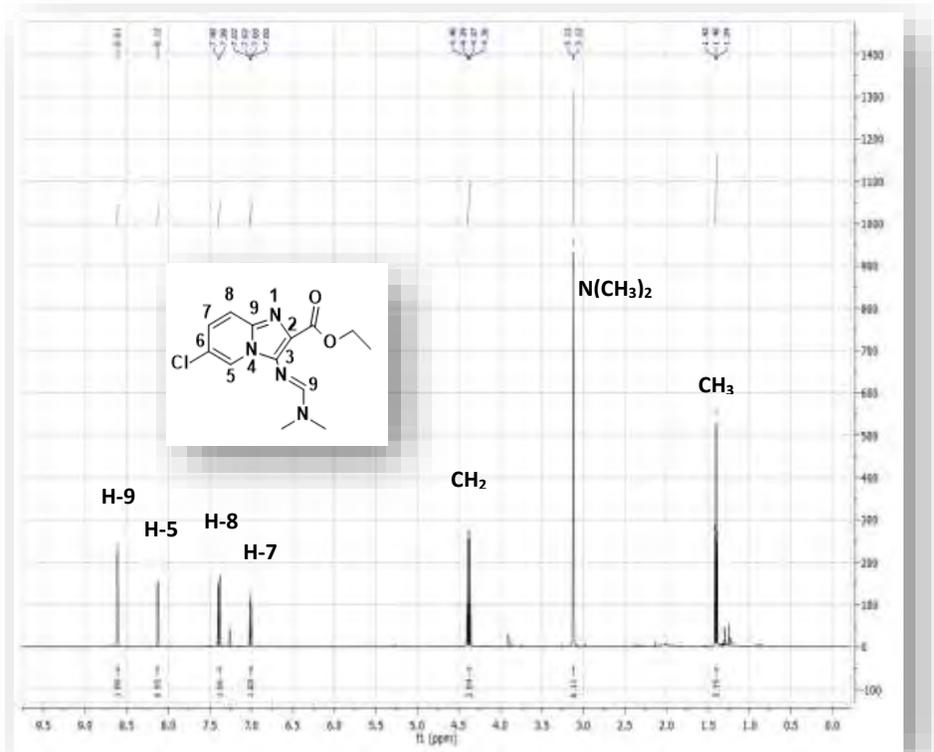
Los resultados obtenidos de la síntesis de derivados de *N,N'*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidas se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1.** Resultados obtenidos de la síntesis de derivados de *N,N'*-dimetilformamidas.



18	PRODUCTO 1		PRODUCTO 2 <sup>a</sup>		PRODUCTO 3		PRODUCTO 4	
	Rendimiento %	Punto de fusión °C	Rendimiento%	Punto de fusión °C	Rendimiento%	Punto de fusión °C	Rendimiento %	Punto de fusión °C
<b>H</b>	88.4	147.7-147.9	57.0	103.1-103.4	21.0	211-211.8	63.1	90.6-91.4
<b>Br</b>	87.2	186.6-187.4	47.1	132.4-132.9	58.0	246.9-247.8	84.0	132.3-132.7
<b>Cl</b>	96.0	185.7-186.2	47.2	125.8-126.4	56.1	250-250.2	76.0	132.9-133.5

Al analizar la espectroscopia de RMN de proton de la *N,N*-dimetil-*N*-(6-cloro-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamida se observan las dos señales características del grupo amidina cerca de 8.6 ppm la señal singulete de H-9 y alrededor de 3.1 ppm las señales correspondientes al grupo dimetilamino.



**Figura 3.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) *N,N*-dimetil-*N*-(6-cloro-2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidina

### Conclusiones

- Se sintetizó el intermediario 2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en alto rendimiento.
- Se sintetizó el intermediario 2-etoxicarbonil-3-nitroimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en un rendimiento moderado.
- Se exploraron y se encontraron las condiciones de reacción para la síntesis del compuesto 2-etoxicarbonil-3-nitroimidazo[1,2-*a*]piridina y sus derivados halogenados en un rendimiento moderado.
- Se exploraron y se encontraron las condiciones de reacción para la síntesis del sistema *N,N*-dimetil-*N*-(2-etoxicarbonilimidazo[1,2-*a*]piridin-3-il)formamidina y sus derivados halogenados en alto rendimiento.
- La estructura de los compuestos mencionados anteriormente fue determinada de manera satisfactoria mediante el uso de técnicas espectroscópicas convencionales.

### Referencias.

1. Boyd, G. V. In *The Chemistry of Amidines and Imidates*, Vol. 2; Patai, S., Rappoport, Z., Eds.; John Wiley & Sons: New York, **1991**, p 367.
2. Jung, S. and Kohn, H. *Tetrahedron Letters*, **1984**, 25, 399.
3. Baganz, H. and Rabe, S. *Chem. Ber.* **1965**, 98, 3652.

## Oximas esteroidales espiroestánicas: evaluación de su actividad antiproliferativa en líneas celulares de cáncer cérvicouterino

Ma. Guadalupe Hernández Linares,<sup>2</sup> Gabriel Guerrero Luna,<sup>1</sup> Alan Carrasco Carballo,<sup>1</sup> Luis Sánchez-Sánchez,<sup>3</sup> Ma. Luisa Escobar-Sánchez,<sup>4</sup> María A. Fernández Herrera,<sup>5</sup> Jesús Sandoval Ramírez,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Posgrado en Ciencias Químicas. <sup>2</sup>Instituto de Ciencias. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, C. U., Col. San Manuel, Puebla, Pue., C.P. 72570. Tel/fax: (01-222) 229-5500, ext. 7039.

<sup>3</sup>Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, 09230 México, CDMX, México.

<sup>4</sup>Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX, México.

<sup>5</sup>Departamento de Física Aplicada, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Unidad Mérida, Km 6 Antigua Carretera a Progreso, Apdo. Postal 73, Cordemex, 97310 Mérida, Yuc., México.

[guadalupe.mghl@correo.buap.mx](mailto:guadalupe.mghl@correo.buap.mx)

La síntesis de las oximas esteroidales ha cobrado relevancia en los últimos años debido a diversos informes en la literatura de oximas –tanto esteroidales como no esteroidales- que presentan actividad biológica importante como anticancerígenos, misma que ha sido una línea de investigación cultivada por varios grupos de investigación para aprovechar su potencial biomédico. Nuestro grupo de investigación en 2009 ha informado de la obtención de la oxima de acetato de 23-acetilsarsasapogenina y su reordenamiento a una estructura zwitteriónica. Recientemente hemos sintetizado diversas oximas esteroidales para el análisis de la actividad antiproliferativa de las oximas a partir de diosgenina en líneas celulares de cáncer cervicouterino, cuyos resultados son sobresalientes, las cuales se describen en el presente trabajo.

### Introducción

Los alcaloides esteroidales presentan una amplia gama de actividad biológica, entre la que destacan la actividad anticancerígena [1], y éstos han sido utilizados aprovechando su potencial biomédico (Figura 1). El cáncer es una de las enfermedades que más muertes cobran a nivel mundial cada año, y una de las principales causas de mortandad en nuestro país. La quimioterapia por otro lado, puede tener un efecto negativo sobre las células normales, por lo que la investigación dirigida a la obtención de nuevos agentes terapéuticos selectivos es primordial. Las oximas esteroidales han demostrado gran actividad frente a líneas celulares de cáncer como el cervicouterino de manera selectiva; sin embargo, la extracción de fuentes naturales y/o la síntesis total de compuestos no ha proporcionado cantidades suficientes para su ensayo biológico, donde la síntesis parcial cobra relevancia. En el presente trabajo se presentan la síntesis corta de la dioxima de diosgenina y su actividad antiproliferativa en células HeLa y CaSki [2].



Figura 1. Formestano y sus derivados oximínicos 2 y 3.

### Metodología

#### Obtención de oximas de derivados de diosgenina.

En la primera etapa del proyecto se procedió a la síntesis de los derivados esteroidales hidroximinicos, ver figura 2, en base a la metodología desarrollada por el grupo de investigación [2].

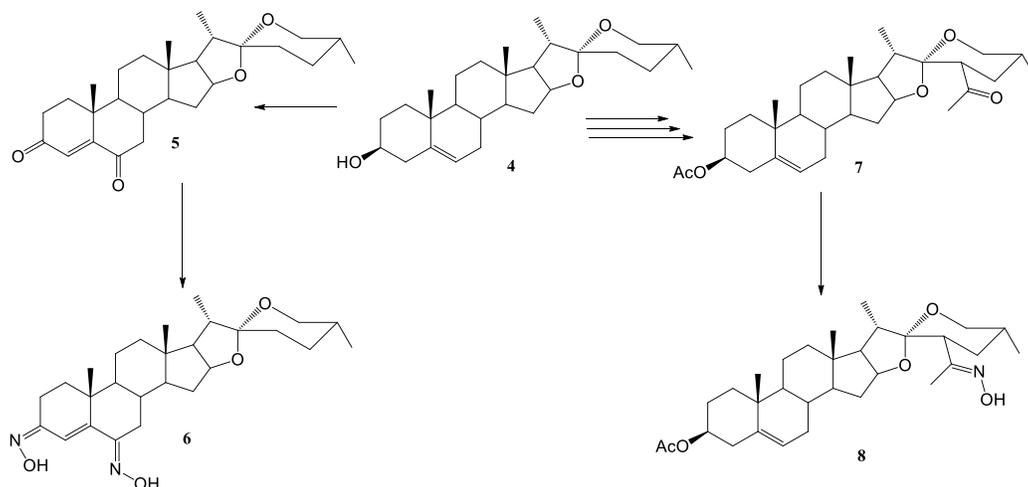


Fig. 2. Obtención de las oxima de derivadas de diosgenina (6 y 8).

### **Evaluación Biológica.**

#### **Cultivo de células tumorales provenientes de cérvix.**

Las líneas celulares provenientes de cáncer cervicouterino (CaCu) HeLa, CaSki y ViBo fueron sembradas en cajas de Petri de cristal de 100 mm (Pyrex, USA) que contenían 10 mL de medio RPMI-1640 (Gibco, USA) suplementado con L-glutamina y bencilpenicilina (Grunenthal, MEX) al 5 % de suero de neonato de ternera (SNT; Gibco, USA), previamente desactivado a 56 °C por 30 minutos. Los cultivos fueron mantenidos en incubadora (Nuair, USA) a 37 °C, al 5 % de CO<sub>2</sub> y una atmósfera húmeda a saturación. Los ensayos fueron llevados a cabo a partir de cultivos celulares con una confluencia del 70 %. (Morgan y Darling, 1995).

#### **Actividad antiproliferativa en líneas celulares tumorales.**

La actividad antiproliferativa del compuesto en los cultivos de células tumorales tratadas con diferentes concentraciones del compuesto (curva dosis-respuesta) por 24 h fue evaluada mediante la técnica de tinción celular con el colorante cristal violeta al 0.1% en ácido fórmico, manteniéndose en agitación durante 10 min. Una vez concluido este tiempo las placas de cultivo se lavaron exhaustivamente con agua desionizada, para secarse al aire a temperatura ambiente. A las cajas de cultivo se les añadió ácido acético al 10% (que solubiliza el colorante de los núcleos celulares), dejando en agitación durante 20 min. Posteriormente, la densidad óptica de cada pozo fue cuantificada en un lector de placas de ELISA (E1 800; Bio-Tek) a 570 nm y las densidades ópticas se graficaron como el porcentaje de proliferación celular con respecto al control. Las curvas dosis-respuesta fueron linealizadas y con ayuda de la ecuación de la recta se calculó la concentración requerida del compuesto para abatir en un 50% el número celular (IC<sub>50</sub>).

#### **Actividad citotóxica del compuesto.**

La actividad citotóxica del compuesto fue evaluada a través de la actividad de la enzima citoplasmática lactato deshidrogenasa (LDH) mediante el kit Cyto Tox 96® Non Radio. Cytotoxicity Assay (PROMEGA, USA). La detección de la actividad de la LDH en los sobrenadantes de cultivos, es un indicativo de la pérdida de la integridad de la membrana plasmática. La evaluación consiste en detectar la actividad de la LDH en los sobrenadantes de los cultivos celulares tratados y no tratados con el compuesto, cuantificando el porcentaje de actividad de la LDH en los sobrenadantes.

#### **Actividad inductora de apoptosis.**

La actividad inductora de apoptosis en células tumorales fue evaluada mediante la observación de características morfológicas propias de la apoptosis (condensación de la cromatina nuclear, contracción celular y nuclear, pérdida de las proyecciones citoplasmáticas, fragmentación del ADN, presencia de cuerpos apoptóticos, etc.) mediante una tinción fluorescente del núcleo celular con el fluorocromo DAPI y la observación de las células en contraste de fases y por epifluorescencia. También se determinó la presencia de la caspasa 3-activa como un marcador bioquímico característico de la muerte apoptótica. La caspasa

3-activa fue detectada por inmunocitoquímica, mediante el reconocimiento específico de un anticuerpo anti-caspasa 3, el cual a su vez es reconocido por un anticuerpo secundario acoplado al fluorocromo FITC y cuantificado por citometría de flujo.

### **Proliferación de linfocitos humanos con fitohemaglutinina y cuantificación por carboxifluoresceína (CSFE).**

En tubos vacutainer con EDTA, se obtuvieron 20 mL de sangre periférica humana, tomándose 4 alícuotas (5 mL) que se colocaron en tubos cónicos de vidrio (Pyrex, USA), con 5 mL de Histopaque (Sigma-Aldrich, USA), se cubrieron con aluminio y se centrifugaron (centrifuga; Dinac, USA), inicialmente a una velocidad de 300 rpm, aumentando gradualmente la velocidad (300 rpm cada 2 minutos) hasta llegar a 1500 rpm, después de lo cual se dejó centrifugando por 25 minutos más. El plasma se retiró de cada tubo y se colectó el anillo de leucocitos, posteriormente el paquete celular obtenido de cada tubo, fue transferido a tubos limpios y se resuspendieron en 10 mL de PBS (por tubo), se centrifugó a 1500 rpm durante 5 minutos, se retiró el sobrenadante y se resuspendió en 1 mL de RPMI-1640 suplementado con 10 % de SFB (el total de células quedó contenido en un solo tubo con un volumen total de 4 mL). Se sembraron las células en una caja de Petri de 100 mm (Pyrex, USA), en un volumen total de 10 mL de RPMI-1640 suplementado con 20% de SFB (suero fetal bovino), y se incubaron durante 1 hora. Transcurrido el tiempo, se cosecharon todas las células que permanecían en suspensión en un tubo de vidrio de fondo cónico. Se centrifugó la suspensión celular a 1500 rpm durante 5 minutos, se retiró el sobrenadante y se resuspendió nuevamente el botón celular en 5 mL de RPMI-1640 sin suero. Se tomó una alícuota de 20 mL, y se determinó el número celular utilizando la cámara de Neubauer.

Para marcar con carboxifluoresceína (Sigma-Aldrich, USA) los linfocitos fueron resuspendidos en 4 mL de PBS con 10  $\mu$ L de carboxifluoresceína (12  $\mu$ M por mililitro de solución/millón de células) y se incubaron 15 minutos protegidos de la luz a temperatura ambiente. Se agregó en cada tubo cónico de plástico de 1.6 mL, la concentración del tratamiento a evaluar cuidando mantener la concentración final de  $1 \times 10^6$  de células/mL de medio total.

Posteriormente se lavaron dos veces con PBS 5% SFB, se centrifugaron a 1500 rpm y se resuspendieron en 4 mL de RPMI-1640 al 20% de SFB. Para activarlos con fitohemaglutinina, los linfocitos fueron transferidos a tubos cónicos de plástico de 1.6 mL a una densidad de  $1 \times 10^6$  células por mL de RPMI-1640 suplementado con 20% de SFB y 25  $\mu$ L/mL de fitohemaglutinina (Micro-Lab S.A., Méx.). Para la evaluación, se cosecharon los linfocitos, se retiró el sobrenadante y se resuspendieron en 1 mL de verseno frío por 5 min, se retiró el verseno, se centrifugó por 5 minutos a 1500 rpm y se retiró el sobrenadante, posteriormente se resuspendió en 500  $\mu$ L de PBS dos veces por separado, y 500  $\mu$ L de paraformaldehído al 2%, para leerse en el citómetro de flujo marca FACSAria II y finalmente se procesaron los datos en el programa FACSDiva versión 6.1.2.

### **Discusión y resultados**

Utilizando como material de partida la diosgenina, se realiza una oxidación en condiciones suaves con el Reactivo de Jones, para conducir a la dicetona en los anillos A y B cuantitativamente. Este derivado dicetonico **5** con una insaturación en el anillo A, se trató con hidroxilamina en medio básico para formar la dioxima **6**, así mismo mediante la inserción de un grupo acetilo en la posición 23 del esteroide con una posterior condensación con hidroxilamina. Los derivados heteroesteroidal **6** y **8** fueron caracterizados mediante el uso de las diferentes espectroscopías, y posteriormente se envió a los colaboradores para su evaluación biológica. Basándonos en los reportes de la literatura, observamos que **6** y **8** podría presentar actividad anticancerígena, y fue evaluada en líneas celulares de cáncer cérvicouterino HeLa y CaSki.

En la quimioterapia, el mecanismo de acción de los fármacos utilizados está basado en su actividad citotóxica, induciendo a las células tumorales y no tumorales a una muerte necrótica, directamente relacionada a efectos colaterales indeseables. Por ello, la tarea de buscar o generar fármacos con mayor eficiencia ha generado dos tipos de compuestos: los clásicos, que presentan actividad antiproliferativa en líneas tumorales con una fuerte actividad citotóxica, y los no clásicos, que son compuestos con actividad antiproliferativa en líneas tumorales con baja o nula actividad citotóxica. Los resultados obtenidos con las oximas **6** y **8** muestran importante actividad antiproliferativa y escasa actividad citotóxica en células tumorales.

### **Conclusiones**

Nuestro grupo de trabajo ha sintetizado y evaluado las propiedades antiproliferativa en ensayos *in vitro* de la dioxima de la (25*R*)-espirost-4-en-3,6-diona (**6**) y la oxima del acetato de la 23(S) acetildiosgenina, las cuales han presentado de manera

selectiva actividad antiproliferativa, en líneas tumorales de cáncer cervicouterino, lo que lo perfila como un prometedor agente terapéutico.

### Referencias.

- [1]Cui, J.; Fan, L.; Huang, L. L.; Liu, H. L.; Zhou, A. M.; *Steroids* **2009** , 74, 62-72.  
[2]Sánchez-Sánchez, L.; Hernández-Linares, M.G.; Escobar, M.L.; López-Muñoz, H.; Zenteno, E.; Fernández-Herrera, M.A.; Guerrero-Luna, G.; Carrasco-Carballo, A.; Sandoval-Ramírez, J. *Molecules* **2016**, 21(11), 1533.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de 1-azocan-5-ona

Maricela Morales Chamorro, R. Lidia García Paredes y J. Alfredo Vázquez Martínez

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

Circuito Interior S/N, Ciudad Universitaria 04510, Ciudad de México, México

[mari\\_iscr@hotmail.com](mailto:mari_iscr@hotmail.com)

### Resumen

La 1-azocan-5-ona es un compuesto cuya estructura se encuentra embebida en algunos productos naturales de interés biológico como por ejemplo el (-)-ácido actinofílico. A pesar del potencial de este compuesto como bloque de construcción en síntesis orgánica, únicamente se han reportado dos síntesis para esta estructura. Por lo que en este trabajo se muestra una ruta sintética sencilla para la obtención de la 1-azocan-5-ona, la cual utiliza como materia de partida el ácido  $\gamma$ -aminobutírico, mismo que al ser protegido y después transformado en la correspondiente amida de Weinreb nos ha permitido obtener un dieno intermediario. Finalmente, al realizar una reacción de metátesis, seguida de una hidrogenación, se formará la 1-azocan-5-ona, o en caso contrario, el intermediario insaturado puede ser funcionalizado para usarse en la síntesis de varios productos naturales.

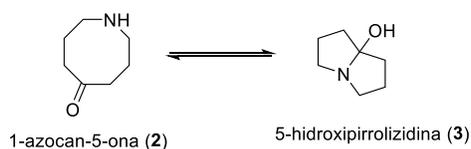
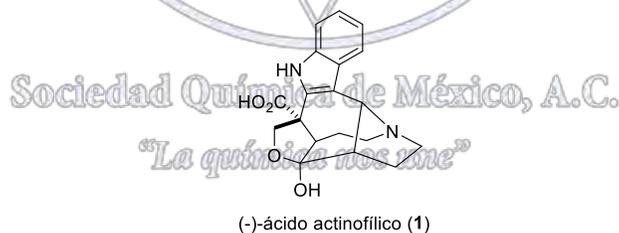
### Introducción

La 1-azocan-5-ona **2** (Esquema 1) es una amina cíclica, que contiene un grupo carbonilo de cetona en su estructura. Este sistema cíclico se encuentra presente en la estructura de algunos productos de origen natural, como por ejemplo el (-)-ácido actinofílico **1**, compuesto muy prometedor en el tratamiento de enfermedades trombóticas, las cuales representan una causa importante de mortalidad en los países desarrollados.

A la fecha, solo existen dos rutas de síntesis reportadas para este compuesto; la primera basada en biotransformaciones<sup>2</sup> y la otra desarrollada por Maldonado<sup>3</sup> durante estudios dirigidos hacia la síntesis del ácido actinofílico.

Además de que el tamaño del anillo no es el más sencillo de obtener, una de las dificultades para su síntesis y aislamiento es consecuencia de la proximidad espacial entre el grupo amino y el grupo carbonilo, lo que resulta en la formación de la 5-hidroxipirrolizidina (**3**).

En el presente proyecto, se propone una ruta de síntesis para la obtención de la 1-azocan-5-ona **2** (Esquema 1), la cual en investigaciones futuras será empleada en la síntesis de compuestos de mayor complejidad estructural.

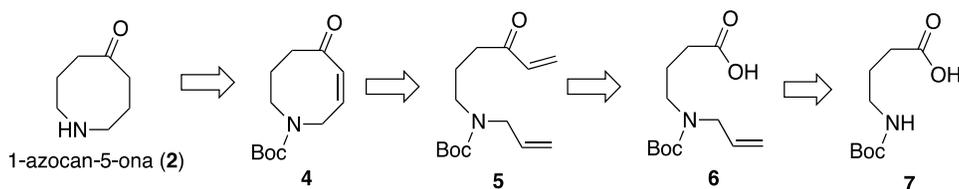


**Esquema 1.** Estructuras del (-)-ácido actinofílico (**1**), 1-azocan-5-ona (**2**) y 5-hidroxipirrolizidina (**3**).

### Exposición

En el Esquema 2 se muestra la estrategia de síntesis para la 1-azocan-5-ona (**2**), la cual consiste en la alilación del ácido  $\gamma$ -aminobutírico protegido para formar el compuesto **6**. Posteriormente, se llevará a cabo la transformación de **6** a **5** mediante la

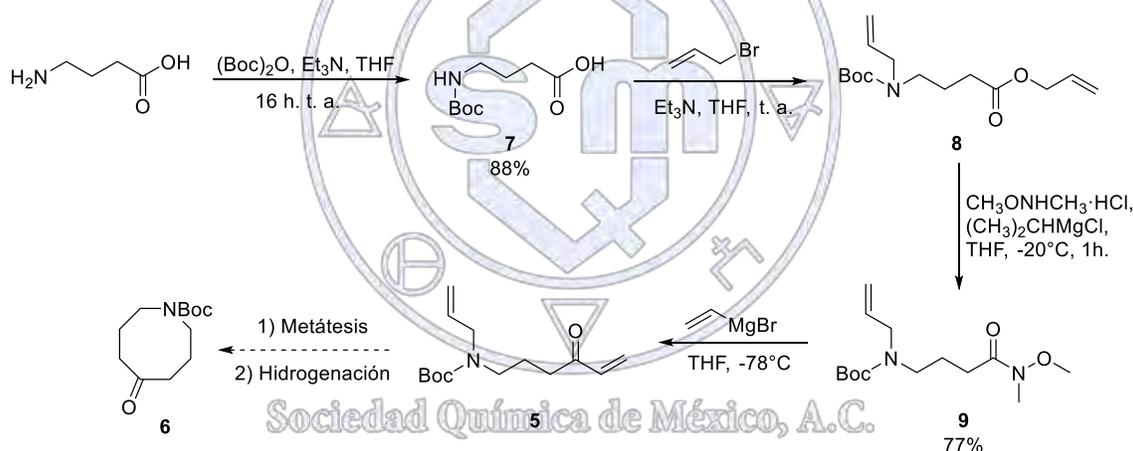
reacción entre bromuro de vinilmagnesio y la amida de Weinreb correspondiente. La reacción de metátesis de cierre de anillo (RCM) del dieno **5** permitirá obtener la enona **4**, la cual representa un intermediario valioso que puede ser empleado para otras transformaciones, o puede ser hidrogenado para formar la 1-azoca-5-ona (**2**).



**Esquema 2.** Estrategia de síntesis para la 1-azoca-5-ona (**2**).

## Resultados

Como se puede observar en el Esquema 3, como primer paso se llevó a cabo la protección del ácido  $\gamma$ -aminobutírico con di-*tert*-butil dicarbonato para obtener el compuesto protegido **7**, seguida de una reacción de doble alilación sobre el mismo para generar el producto di-alilado **8**. Teniendo en mano el compuesto **8** procedimos a preparar la amida de Weinreb **9** sobre la cual llevamos a cabo una reacción de adición de Bromuro de vinilmagnesio, generando así el dieno **5**. Las últimas etapas de esta síntesis consistirán en la reacción de metátesis de cierre de anillo (RCM) de este último compuesto y posterior hidrogenación. Cada uno de los intermediarios sintéticos obtenidos hasta el momento han sido caracterizados por Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .



**Esquema 3.** Síntesis de la 1-azoca-5-ona protegida (**6**)

## Conclusión

De una manera sencilla, se ha logrado obtener el dieno **5**, que representa un intermediario avanzado para culminar la síntesis de la 1-azoca-5-ona protegida **6**. En breve se llevará a cabo la reacción de metátesis de cierre de anillo (RCM) y la reducción del enlace doble, para obtener el compuesto **6**.

La propuesta planteada ha resultado una ruta sencilla y eficiente para la obtención de la 1-azoca-5-ona protegida **6**.

## Referencias

- Martin, C. L.; Overman, L. E.; Rohde, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 4894-4996.
- Johnson, R. A.; Herr, M. E.; Murray, H. C.; Fonken, G. S. *J. Org. Chem.* **1968**, 3187-3195.
- Zaragoza-Galicia, I.; Maldonado, L. A. *Tet. Lett.* **2013**, 54, 2180.

## Azlactonas como photoswitches moleculares

M.C. Martha Elena Ávila Cossío; Dr. Ignacio A. Rivero Espejel\*.

Centro de Graduados e Investigación. Instituto Tecnológico de Tijuana. Apdo. Postal 1166. Tijuana, B. C. 22000, México. E mail: [irivero@tectijuana.mx](mailto:irivero@tectijuana.mx).

### Resumen:

En este estudio se llevó a cabo la síntesis de azlactonas mediante el método de Erlenmeyer-Plöchl, utilizando aldehídos aromáticos con grupos sustituyentes diferentes. En los productos se obtuvo una mezcla de dos estereoisómeros en equilibrio, E y Z, en relación aproximada de 85:15. Los compuestos fueron irradiados en un reactor Rayonet con una  $\lambda$  de 350 nm por 3 h para comprobar si existía un movimiento molecular.

### Introducción:

Las azlactonas, (Figura 1), son intermedios muy importantes para la síntesis de una variedad de moléculas bioactivas que muestran una gama muy amplia de propiedades farmacéuticas y ópticas [1]. Estos compuestos son activos especialmente como anticancerígenos, antitumorales e inhibidores del sistema nervioso central [2]. Son precursores únicos para la síntesis de aminoácidos, péptidos [3], compuestos heterocíclicos, biosensores y pirroles N- sustituidos [4]. Además, algunos derivados de azlactonas presentan propiedades ópticas no lineales excelentes, tanto en el estado sólido como en solución [7]; algunos derivados de estos compuestos se han utilizado como indicadores de pH [10], otra aplicación brillante es su uso como inmunomoduladores [11].

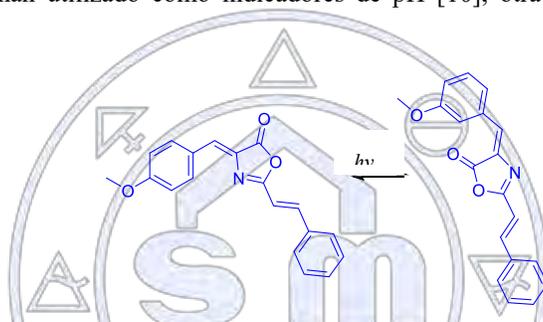


Figura 1. Azlactona [4-((Z)-4-metoxibencilideno)-2-((E)-estiril)oxazol-5(4H)-ona]

Un photoswitch o fotorreceptor, traducido de la palabra en inglés, es un dispositivo molecular biestable que puede ser intercambiado reversiblemente de un estado a otro por medio de un estímulo externo, como puede ser la radiación electromagnética, la temperatura, un impulso eléctrico o inclusive el pH.

La fotoisomerización inducida cis-trans (Z-E) es la interconversión de sistemas con enlace doble. Es un proceso muy documentado que tiene usos sintéticos y también importancia en algunos sistemas biológicos [12]. Uno de los ejemplos más importantes tiene lugar durante el proceso de la visión. Otro de los ejemplos de moléculas que experimentan fotoisomerización Z-E, es el cromóforo de la proteína verde fluorescente.

El objetivo de este estudio, es sintetizar azlactonas e irradiar las muestras en tubos de RMN, con el fin de seguir la irradiación por esta técnica, y colocarlas en un reactor a 350 nm por 3 h y determinar si el sistema es capaz de sufrir una fotoisomerización, para de esta manera comprobar si estos compuestos tienen la propiedad de ser photoswitches.

### Discusión de resultados:

La síntesis de azlactonas se realizó por el método de Erlenmeyer- Plöchl que consiste en la condensación de ácido cinámico y benzaldehído en presencia de anhídrido acético y acetato de sodio (Figura 2).

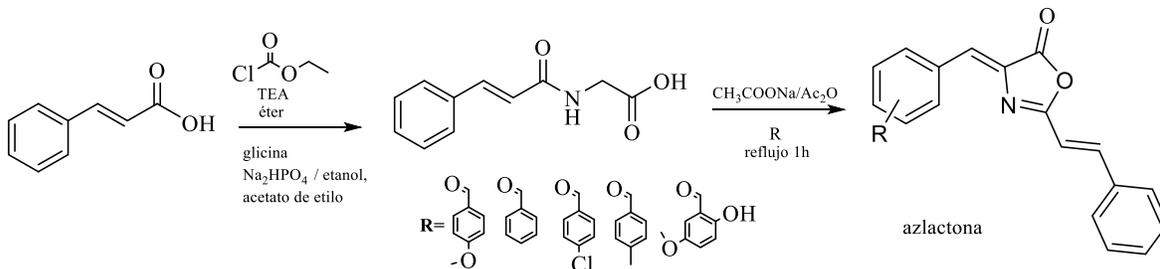
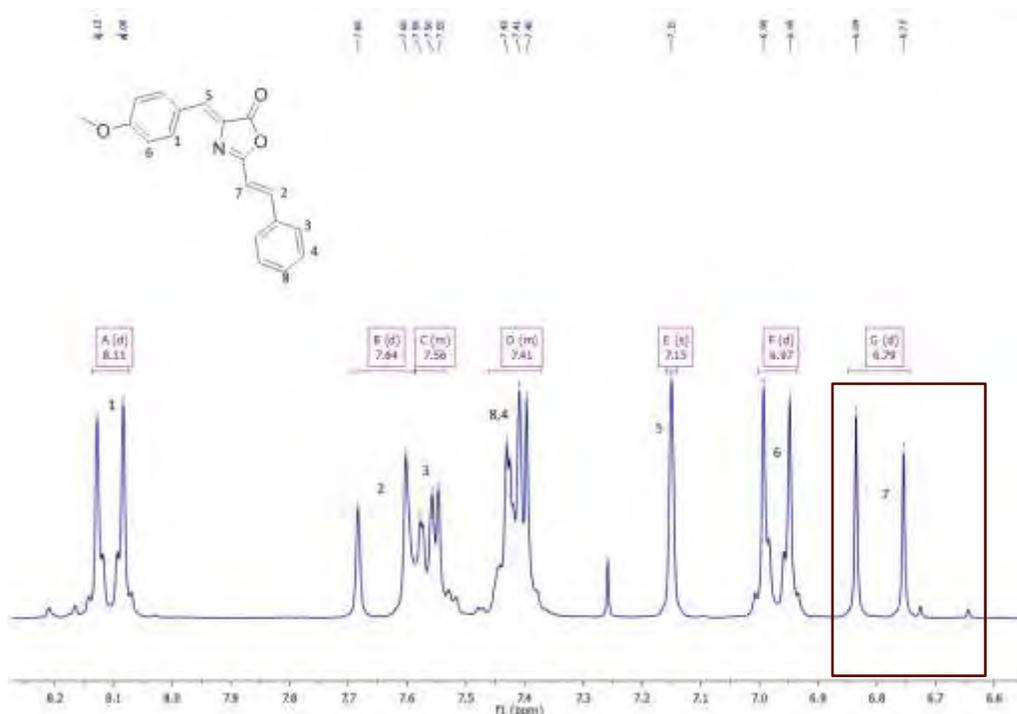


Figura 2. Síntesis de azlactonas

Se sintetizaron cinco azlactonas y al analizarlas por RMN notamos la presencia de otro compuesto mediante unas señales de intensidades pequeñas, revisando en la literatura y con respaldo de análisis de cromatografía en capa fina y RMN, se determinó que se tenía una mezcla de dos isómeros, *E* y *Z*, (Figura 3).



**Figura 3.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H de azlactona y las señales del isómero.

Se determinó la relación de la mezcla isomérica en cada uno de los cinco compuestos mediante la proporción relativa de los protones, este resultado se muestran en la Tabla 1.

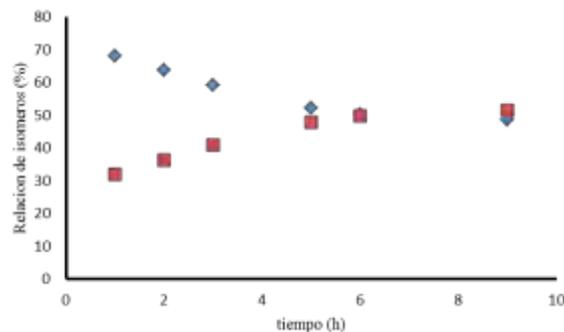
**Tabla 1.** Relación de los Isómeros en la síntesis

Comp.	Relación de isómeros Z/E (%)
14	86.20 : 13.80
16	93.46 : 6.54
18	99.00 : 1.00
21	84.50 : 11.50
22	99.00 : 1.00

Se decidió realizarles un estudio fotoquímico para confirmar la presencia de los isómeros y determinar si las moléculas tendrían un movimiento molecular con la radiación electromagnética. Se irradiaron las muestras a tiempos diferentes y se determinó también, la relación de los isómeros en el estado fotoestacionario. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 2. El comportamiento de este proceso se puede apreciar en la Gráfica 1.

**Tabla 2.** Equilibrio en el estado fotoestacionario

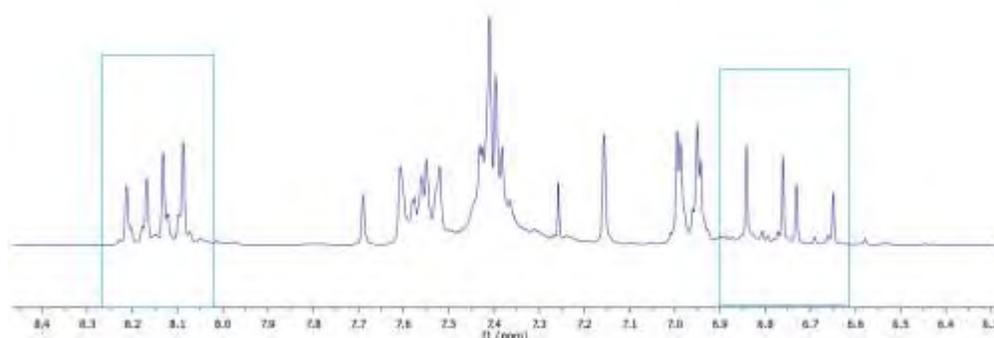
Tiempo (h)	% Z	% E	K
1	68.03	31.97	2.13
2	63.69	36.31	1.75
3	59.17	40.83	1.45
5	52.08	47.92	1.09
6	50.25	49.75	1.01
9	48.54	51.45	0.94



**Gráfica 1.** Equilibrio en el estado fotoestacionario

En la Figura 4 se muestra el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de un compuesto después de irradiar, donde se observa en los recuadros, las señales que aumentaron después de la irradiación, así mismo, en la Figura 5, se muestra la imagen de la cromatografía en capa fina (TLC)

realizada a un compuesto antes y después de irradiar. En la parte del lado derecho de la placa se encuentran los productos después de la irradiación, se aprecian dos manchas porque la relación entre los isómeros ya no es la misma.



**Figura 4.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de un compuesto después de irradiar.



**Fig. 5.** Cromatografía en capa fina de un compuesto antes y después de irradiar.

### Conclusiones:

Se sintetizaron cinco azlactonas Erlenmeyer obteniéndose una mezcla de dos estereoisómeros geométricos, *E* y *Z*, en una proporción aproximada de 85:15. Se irradiaron en un reactor Rayonet a una longitud de onda de 350 nm por 3 h. Con este estudio se confirmó la presencia de los dos isómeros y que estos están en equilibrio, así como la relación en el estado fotoestacionario. Se confirmó, además, que estas moléculas son estables a un proceso tan drástico como es la isomerización,

resultando con esto, que estos compuestos tienen la propiedad de ser photoswitches moleculares al tener un cambio en su conformación de cis a trans de manera reversible.

#### Referencias:

1. Nájera, C.; Sansano, J. M.; De la Pradilla, R. F.; García, A.; Flores, A. Brønsted acid catalyzed azlactone ring opening by nucleophiles. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4584-4589.
2. Uraguchi, D.; Ueki, Y.; Sugiyama, A.; Ooi, T. Catalytic Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -Amino Acid. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1308-1311.
3. Satya, P.; Puja, N.; Rajive, G.; Loupy, A. Synthesis of 4-arylidene-2-phenyl-5(4H)-oxazolones under solvent-free conditions. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 425-427.
4. Gelmi, M.L.; Clerici, F.; Melis, A. 5(4H)-Oxazolones. Acid and base effects on the transactonization reaction of 4-(2-Oxa-alkylidene)-5(4H)-oxazolones: New synthesis of 5-alkylidene-3-benzoylamino-2(5H)-furanones. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1843-1854.
5. Gilbert, A.; Baggot J. Essentials of molecular photochemistry. CRC Press: London, 1991; p 230.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Asignación de la configuración absoluta de *N*-(-)-*cis*-mirtanil(oxindol-3-il)acetamidas mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de protón.

Reyna Evelyn Cordero-Rivera<sup>1</sup>, Óscar Rodolfo Suárez-Castillo<sup>1</sup>, Myriam Meléndez-Rodríguez<sup>1</sup>, Maricruz Sánchez-Zavala<sup>1</sup>, Pedro Joseph-Nathan<sup>2</sup>, Martha Sonia Morales-Ríos<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Mineral de la Reforma, Hidalgo 42184, México, osuarez@uaeh.edu.mx.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Apartado 14-740, Ciudad de México, 07000, México.

La quiralidad hoy en día se ha convertido en algo fundamental para la farmacología y la investigación química debido a que los compuestos candidatos a fármacos contienen uno o más centros estereogénicos. En la mayoría de los casos, la actividad farmacológica específica de un compuesto depende sólo de un enantiómero, mientras el otro no tiene efecto terapéutico o puede producir un efecto diferente.<sup>1</sup> Debido a esto, resulta importante y se centran esfuerzos en desarrollar métodos de análisis estructural sencillos, económicos, rápidos y confiables que permitan determinar la configuración absoluta de nuevos compuestos quirales.

La espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es un método que frecuentemente se usa para determinar la configuración absoluta.<sup>2</sup> El procedimiento más común implica la derivación del sustrato con los enantiómeros de un compuesto conocido como reactivo de derivación quiral (RDQ) para formar dos derivados diastereoméricos. Esta metodología permite obtener diferencias de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) al comparar los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de ambos diastereoisómeros, cuyo signo (+ ó -) es de gran utilidad para la asignación de la configuración absoluta de los compuestos en estudio. Los valores de  $\Delta\delta$  generados son consecuencia de las características estructurales que el RDQ presenta.<sup>2</sup> Recientemente Vidal<sup>3</sup> y colaboradores determinaron la configuración absoluta de 2-arilpirrolidinas mediante la inspección de la multiplicidad de la señal de RMN del protón metino del anillo de pirrolidina en una serie de amidas de Mosher.

En nuestro grupo de investigación se observó un cambio evidente en el patrón de acoplamiento de protones metilénicos de amidas oxindólicas diastereoméricas derivadas de la (-)-*cis*-mirtanilamina (Figura 1), con lo cual se vislumbra la posibilidad de asignar la configuración absoluta de ácidos oxindólicos con la simple inspección de las señales en RMN de sus correspondientes *cis*-mirtanil amidas análogas. Con base en estos antecedentes se decidió preparar la serie de amidas diastereoisoméricas **6a-d** a partir de las correspondientes antípodas (*R*)-, (*S*)- de los ácidos oxindólicos **2a-d**, obtenidos mediante una metodología previamente establecida,<sup>4</sup> y de la *cis*-mirtanilamina **5** de acuerdo al esquema 1, con la finalidad de encontrar una correlación entre la configuración absoluta presente en el sustrato oxindólico y el patrón de acoplamiento observado para los protones H11 en RMN.

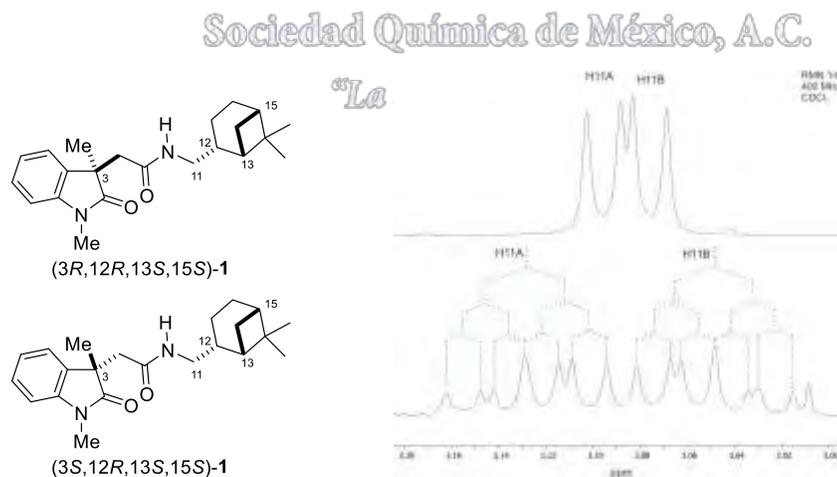
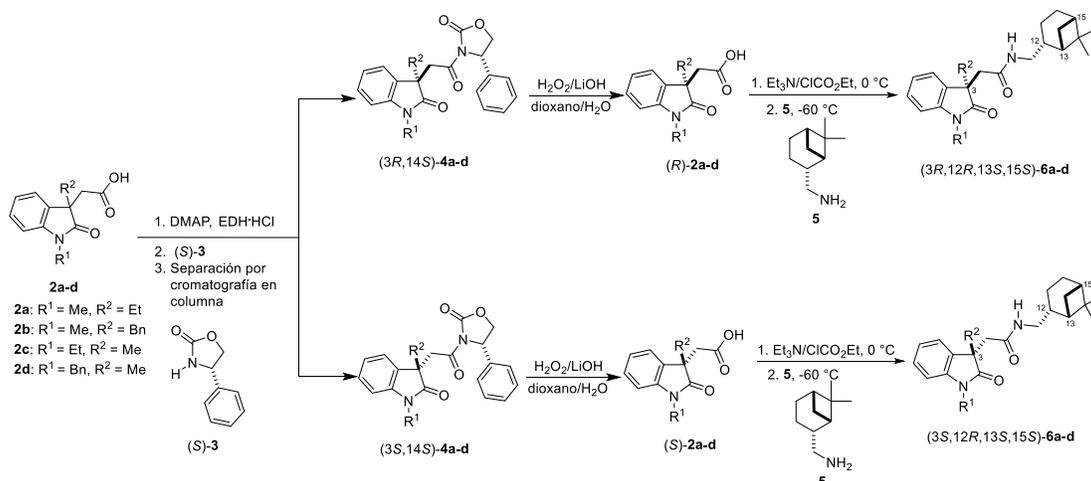


Figura 1. Señales de los protones H11 de las amidas (3*R*,12*R*,13*S*,15*S*)-**1** y (3*S*,12*R*,13*S*,15*S*)-**1**.



**Esquema 1.** Síntesis de las amidas diastereoméricas **6a-d**.

Al analizar los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de los pares de amidas diastereoméricas **6a-d** (Figura 2) se encontró que las señales alrededor de 3 ppm de los protones H11A,B mostraron diferencias en cuanto a su desplazamiento químico y multiplicidad, pues en las amidas **6a** y **6b**, de configuración *R* en C3, las señales de H11 mostraron desplazamientos químicos semejantes dando lugar a una señal doble de doble (*dd*) ( $J = 7.8$  y  $5.8$  Hz) (Figura 2, trazos A y C). Por otro lado, para las correspondientes amidas de configuración *S* se observó una señal doble de doble de dobles (*ddd*) ( $J = 13.4, 7.5, 5.9$  Hz) para cada uno de los protones H11A,B (Figura 2, trazos B y D). Esta situación sólo se observó en las amidas cuyo sustituyente en N1 es el grupo metilo, como en **6a** y **6b** (Figura 2, trazos A-D). Cuando un grupo metileno está directamente unido a N1, como en las amidas **6c** y **6d** (Figura 2, trazos E-H), se observó en las amidas con configuración *R* en C3 (Figura 2, trazos E y G) dos señales *ddd* ( $J = 13.4, 7.7, 5.6$  Hz) con diferente desplazamiento químico, mientras que en las amidas de configuración *S* (Figura 2, trazos F y H) la diferencia de desplazamiento es menor y las señales comienzan a traslaparse.

Con base en estos resultados se vislumbra que con el simple análisis de la apariencia de las señales de los protones H11 se puede distinguir entre las amidas diastereoméricas y relacionar la multiplicidad de dichas señales con la configuración absoluta de C3. De tal forma que si para derivados de amidas *N*-metiloxindólicas se observa una señal *dd* para los protones H11 se tratará entonces de amidas de configuración *R* en C3, en tanto que si se observan dos señales *ddd* la amida es de configuración *S*. Por otro lado, si consideramos derivados de amidas *N*-CH<sub>2</sub>-R oxindólicas y observamos dos señales *ddd* con desplazamientos químicos diferentes se tratará de una amida de configuración *R* en C3, mientras que si dichas señales presentan un desplazamiento químico muy parecido y se ven muy próximas o superpuestas la amida es de configuración *S*.

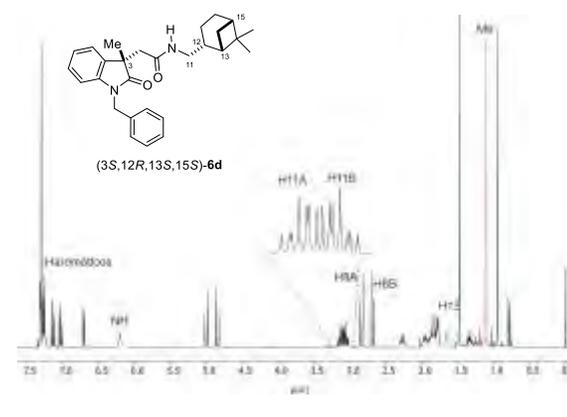
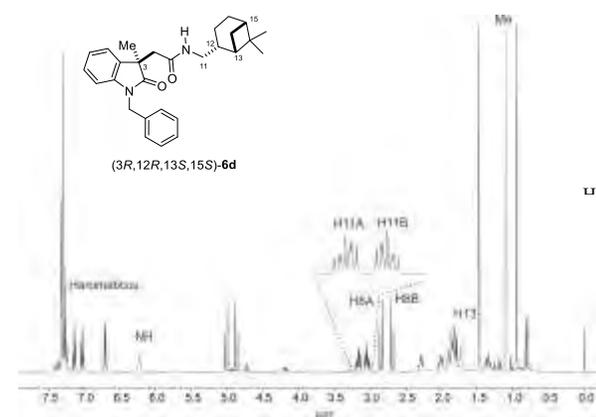
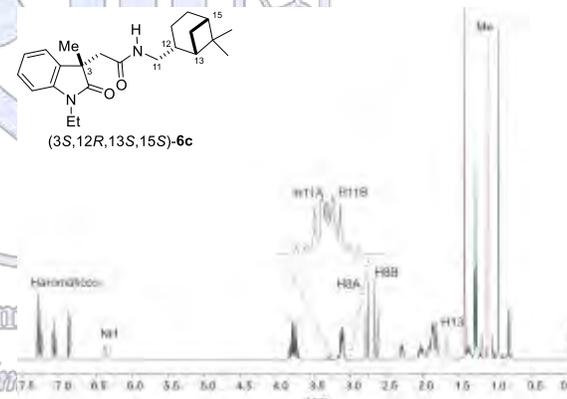
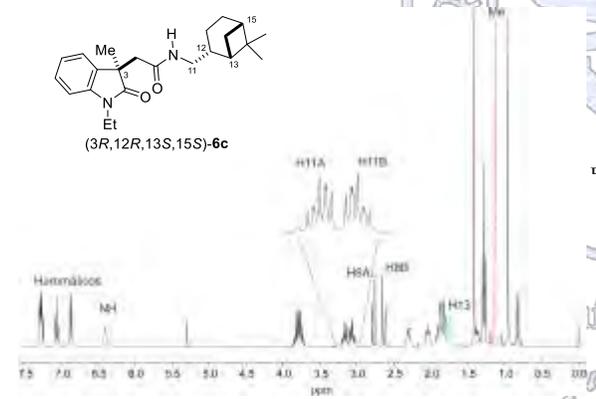
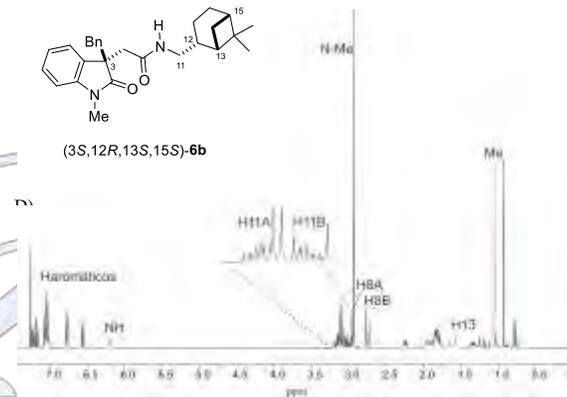
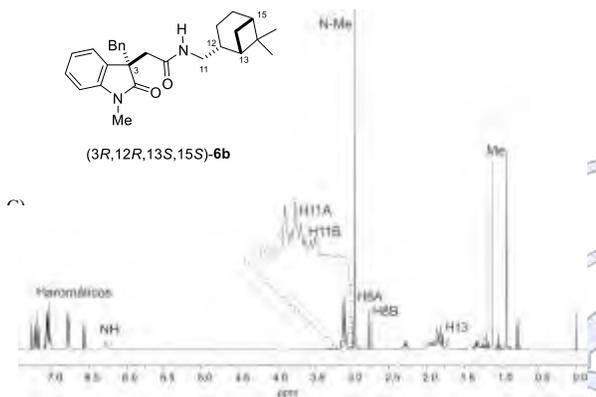
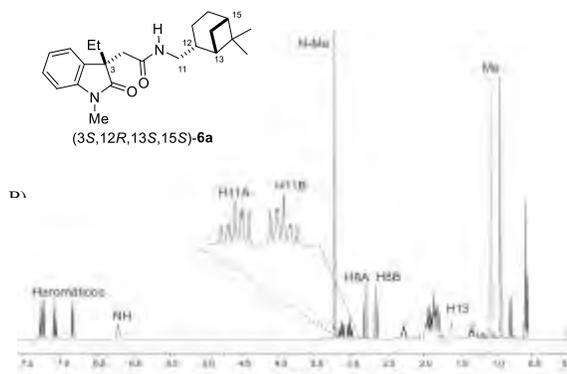
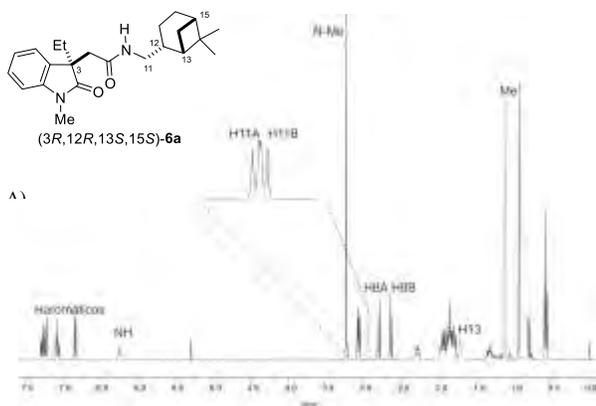
Por otro lado, también se observó que para las amidas **6a-d** con configuración *S* en C3 las señales de H13 (iluminada en azul) y de uno de los metilos geminales en C14 (iluminada en rojo) se encuentran desplazadas a menor frecuencia (Figura 2, trazos B, D, F y H) en comparación con sus amidas diastereoméricas de configuración *R* en C3 (Figura 2, trazos A, C, E y G).

Estos resultados sugieren la posibilidad de asignar la configuración absoluta de C3 en derivados oxindólicos al comparar los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de sus correspondientes *N*-(-)-*cis*-mirtanil(oxindol-3-il)acetamidas.

## Bibliografía

1. Thadani, A. N.; Stankovic, A. R.; Rawal, V. H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2004**, 101, 5846.
2. Seco, J. M.; Quiñoa, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 17.
3. Vidal, P.; Pedregal, C.; Díaz, N.; Broughton, H.; Aceña, J. L.; Jiménez, A.; Espinosa, J. F. *Org. Lett.*, **2007**, 9, 4123.
4. Suárez-Castillo, O. R.; Meléndez-Rodríguez, M.; Castelán-Duarte, L. E.; Zúñiga-Estrada, E. A.; Cruz-Borbolla, J.; Morales-Ríos, M. S.; Joseph-Nathan, P. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, 22, 2085.

Figura 2. Espectros de RMN de <sup>1</sup>H de las amidas diastereoméricas 6a-d.



## Derivados de ácido hidroxámico alquil-cumarina como inhibidores HDAC.

*Santiago García<sup>1</sup>, Fernando Hernández-Borja,<sup>1</sup> Luis Baena<sup>1</sup>, Itzel Mercado<sup>2</sup>, Marco A. García-Revilla<sup>2</sup>, Yolanda Alcaraz<sup>2</sup>, Juvencio Robles<sup>2</sup>, David Ordaz<sup>3</sup>, Nancy Santos<sup>3</sup>, Rocío Ángeles García Becerra<sup>3</sup>, Miguel A. Vazquez<sup>1\*</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Col. Noria Alta, Guanajuato, Gto., México, C.P. 36050.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacia, Universidad de Guanajuato, Noria Alta s/n, Col. Noria Alta, Guanajuato, Gto., México, C.P. 36050

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Departamento de Biología de la Reproducción.

En este trabajo se describe la síntesis de estructuras de cumarina funcionalizadas con ácidos hidroxámicos. A los compuestos obtenidos se les evaluó su actividad antiproliferativa frente a las líneas celulares cancerígenas PC3 (prostata), BT-474 (mama), MDA-MB-231 (mama), siendo la mejor **7f** a una concentración de  $10^{-5}$  M con un total de 2% de viabilidad. Dos de los derivados obtenidos **7j** y **7k**, presentan actividad fluorescente representativa, en una longitud de emisión de 485 nm, abriendo un campo de estudio para conocer su localización dentro de la célula.

### Extenso

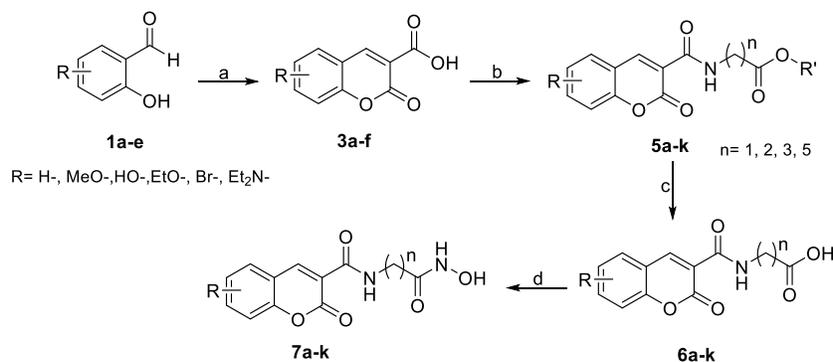
#### Introducción

Las modificaciones epigenéticas como la metilación del ADN, la modificación postraduccional de las proteínas de las histonas y el remodelado de la cromatina regulan la expresión genética mediante el cambio de la estructura de la cromatina sin cambio en la secuencia de genes. Existe un sistema dinámico que controla el equilibrio de la actividad entre las acetiltransferasas de histonas (HAT) y las desacetilasas (HDAC). Cualquier desequilibrio del proceso puede causar diversas enfermedades relacionadas a la expresión o supresión de genes<sup>1</sup>. Evidencia circunstancial ha llevado a la conclusión de que los inhibidores de HDAC tienen la capacidad de inhibir la proliferación celular y la angiogénesis, inducir la diferenciación celular, promover la apoptosis, y así sucesivamente; por lo tanto, tales inhibidores han sido seleccionados como blanco terapéutico para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer<sup>2</sup>. Las estructuras químicas de los inhibidores de HDAC reportadas hasta ahora pueden dividirse en tres grupos funcionales, cada uno de los cuales interacciona con una región discreta del sitio activo de la HDAC (un grupo quelante de zinc, un espaciador hidrofóbico y un tapón de reconocimiento superficial), el “tapón” correcto podría ayudar a aumentar el espectro selectivo y especificidad inhibición de HDAC<sup>3</sup>.

Se decide usar como “tapón” la estructura de cumarina, el cual sigue siendo una de las clases más versátiles de compuestos para el diseño y descubrimiento de compuestos con actividad anticancerígena<sup>4</sup>. La hibridación o acoplamiento de diferentes derivados cumarínicos con variadas moléculas bioactivas o incluso grupos funcionales simples, ha producido nuevas moléculas híbridas, con una nueva variedad de propiedades como mejor permeabilidad y bajo metabolismo<sup>5</sup>. Por lo tanto, el enfoque de hibridación molecular está desempeñando un papel importante en el desarrollo de nuevas moléculas para el tratamiento de numerosas enfermedades multifactoriales como el cáncer. Aquí, se describe el estudio de acoplamiento de una serie de ácidos hidroxámicos 3-coumaril similares a SAHA como modelo farmacofórico. Los derivados cumarínicos se funcionalizaron con un espaciador alifático de diferente longitud. Del mismo modo, se lleva a cabo la discusión de los compuestos de síntesis y también la actividad inhibidora hacia células cancerígenas PC3 (cáncer de próstata), BT474 y MDA-MB-231 (ambos cáncer de mama).

#### Discusión de resultados

*La síntesis de los compuestos, se describe en el Esquema 1.*



**Esquema 1.** Reactivos y condiciones de reacción. (a) aldehído (1mmol), ácido de Meldrum (1.2 mmol),  $\text{H}_2\text{O}$ , reflujo, 5-6 h, 74-90%. b) **3a-f**, hidrocloreto de amina **4a-d** (1.2 mmol), DMAP (5 mol%), CDI (1.1 mmol), DMF, t.a., 12 h, 47-82%. c) éster **5a-k** (1 mmol), LiOH (7 mmol), THF: $\text{H}_2\text{O}$  (1:2), t.a., 12 h, 75%-82%; d) **6a-k** (1 mmol),  $\text{NH}_2\text{OH}/\text{HCl}$  (1.2 mmol), DMAP (5% mmol), CDI (1.1 mmol), DMF, t.a., 12 h, 48-84%.

De manera breve, la síntesis consiste primero en hacer reaccionar **1a-e** con el ácido de Meldrum en medio acuoso para realizar una condensación de Knoevenagel, el producto obtenido (**3a-f**) es un precipitado que se filtra y se lava con agua fría para su posterior uso; el siguiente paso es realizar una reacción de amidación utilizando un reactivo de acoplamiento (CDI) en DMF, cuando se consume la materia prima se adiciona agua y se realiza filtración para la purificación del producto **5a-k**, el éster terminal es hidrolizado en medio básico con LiOH dando los ácidos carboxílicos **6a-k**, los cuales sirven de material de partida para los productos finales (**7a-k**) mediante una segunda reacción de acoplamiento usando como nucleófilo el nitrógeno en la hidroxilamina.

Los compuestos sintetizados se probaron en tres diferentes líneas celulares de cáncer PC3 (próstata), BT474 and MDA-MB-231 (seno). El parámetro evaluado fue la actividad antiproliferativa de los compuestos en cada línea celular, el fármaco de referencia fue SAHA; para realizar dicha medición se utiliza un ensayo colorimétrico con XTT (una sal de tetrazolio) que debido a la actividad mitocondrial celular se reduce a un compuesto colorido llamado Formazan, realizando mediciones de absorbancia se observa que tanto Formazan se forma, así si los valores de absorbancia son mayores que el control indica un aumento en la proliferación y viabilidad, en cambio los que resultan menores indican que el compuesto induce la apoptosis celular. En la Tabla 1 se muestra la concentración en la cual poseen mejor actividad y a su vez se muestra el porcentaje de viabilidad de las líneas celulares.

**Tabla 1**

Compuesto	Concentración [ $10^{-X}$ M]	PC3	Concentración [ $10^{-X}$ M]	BT474	Concentración [ $10^{-X}$ M]	MDA- MB- 231
<b>7a</b>	-5	93%	-5	8%	-5	93%
<b>7b</b>	-5	84%	-5	45%	-5	84%
<b>7c</b>	-5	52%	-5	4%	-5	52%
<b>7d</b>	-5	64%	-5	61%	-5	91%

7e	-5	15%	-5	-2%	-5	12%
7f	-5	2%	-5	-4%	-5	0.15%
7g	-5	89%	-5	94%	-5	89%
7h	-5	80%	-5	22%	-5	80%
7i	-5	38%	-5	8%	-5	38%
7j	-5	25%	-7	35%	-5	27%
7k	-5	67%	-5	91%	-5	98%
SAHA	-5	8%	-5	0%	-5	2%

Se observa una tendencia entre los valores de porcentaje de inhibición y la longitud de cadena de carbonos de los compuestos evaluados mientras más metilenos existan en la cadena la actividad antiproliferativa aumenta, dato que puede corroborarse con la literatura donde se llega a la conclusión de que se necesitan ciertos átomos de carbono para poder quelar el Zn. Por parte del sustituyente en el anillo aromático de las cumarinas se observa cierta relación estructura actividad, puesto que se observa un ligero aumento en los valores de actividad con el sustituyente de Bromo, y la menor respuesta con dietilamino.

### Conclusiones

Las estructuras de cumarina funcionalizadas con el grupo del ácido hidroxámico presentan características prometedoras en cuanto a inhibición de células cancerosas se refiere, **7f** en concentración de  $10^{-5}$  M es la más prometedora, además algunos de los derivados (**7j-k**) presentaron la característica de fluorescencia dentro de las células abriendo el campo de estudio para su aplicación como probables localizadores de HDACs; la metodología seguida para la síntesis de los compuestos permite obtenerlos de manera sencilla mediante precipitación con agua, convirtiéndose así en una metodología escalable e interesante para desde el punto de vista industrial.

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

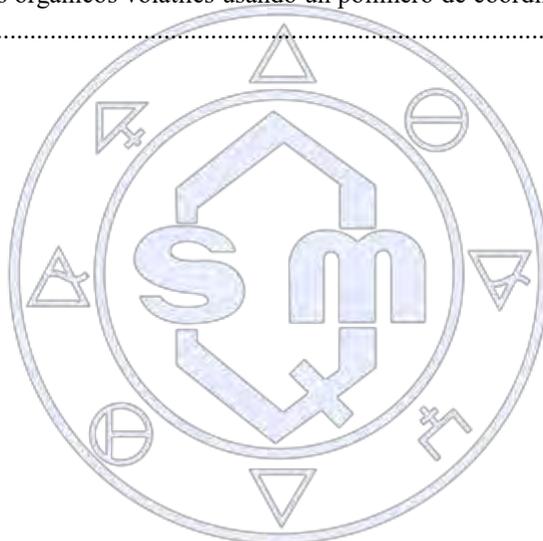
### Referencias

- (1) Huang, W. J.; Chen, C. C.; Chao, S. W.; Yu, C. C.; Yang, C. Y.; Guh, J. H.; Lin, Y. C.; Kuo, C. I.; Yang, P.; Chang, C. I. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46* (9), 4042–4049.
- (2) Singh, R. K.; Mandal, T.; Balasubramanian, N.; Cook, G.; Srivastava, D. K. *Anal. Biochem.* **2011**, *408* (2), 309–315.
- (3) Huang, W.-J.; Chen, C.-C.; Chao, S.-W.; Lee, S.-S.; Hsu, F.-L.; Lu, Y.-L.; Hung, M.-F.; Chang, C.-I. *ChemMedChem* **2010**, *5* (4), 598–607.
- (4) Sandhu, S.; Bansal, Y.; Silakari, O.; Bansal, G. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22* (15), 3806–3814.
- (5) Thakur, A.; Singla, R.; Jaitak, V. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *101*, 476–495.

- <sup>i</sup> a) Loder, J. W.; Nearn, R.H. *Heterocycles* **1977**, *7*, 113. b) El-Zayat, A. A. E.; Ferrigni, N. R.; McCloud, T. G.; McKenzie, A. T.; Byrn, S. R.; Cassady, J. M.; Chang, C.-J.; McLaughlin, J. L. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 955.
- <sup>ii</sup> Elsie Ramirez.; M. Sánchez.; R. L. Meza León.; L. Quintero.; F. Sartillo Picil. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2178-2180.
- <sup>iii</sup> Van Puyvelde, L.; De Kimpe, N. *Phytochemistry*. **1998**, *49*, 1157.
- <sup>iv</sup> Hertiani, T.; Pratiwi, S. U. T.; Yuswanto, A.; Permanasari, P. *Pharmacogn. Mag.* **2016**, *12*, S363–S370.
- <sup>v</sup> Valim, M. F.; Rouseff, R. L.; Lin, J. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 1010.
- <sup>vi</sup> G.Crank.; F.W. Eastwood. *Aust. J. Chem.*, **1964**, *17*, 1392-8
- <sup>vii</sup> López. L. Ll., Leyva R. E., García C.R. Las naftoquinonas: más que pigmentos naturales. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. **2011**. *42*,11, 6-17.
- <sup>viii</sup> Sharma A., Santos I., Gaur P., Ferreira V., García C., da Rocha D. Addition of thiols to o-quinone methide: New 2-hydroxy-3-phenylsulfanylmethyl [1,4]naphthoquinones and their activity against the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* (3D7). *European Journal of Chemistry*. **2013** *59*,48-53.
- <sup>ix</sup> Liu S., Long L., Xie D., Liu L., Ma. D. The iodine-mediated highly regioselective synthesis of angular and linear naphthofuroquinones. *Tetrahedron Letters*. **2015**. *56*, 6730–6733.
- <sup>x</sup> Ryu Ch.-K., Shim J.-Y., Chae M.J., Choi I.H., Han J.-Y., Jung Y., Jung O.-J., Lee J.Y., Jeong S.H. Synthesis and antifungal activity of 2/3-arylthio- and 2,3-bis(arylthio)-5-hydroxy-/5-methoxy-1,4-naphthoquinones. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2005**. *40*,438-444.
- <sup>xi</sup> Phutdhawong W., Ruensamran W., Taechowisan T. Synthesis of 1,6,7,8-tetrahydro naphtho[2,3-d]-azepino[4,5-b]indole-9,14-diones and their inhibitory effects on pro-inflammatory cytokines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. **2009**. *19*, 5753–5756.
- <sup>xii</sup> Evdokimov N., Magedov I., McBrayer D., Kornienko A. Isatin derivatives with activity against apoptosis-resistant cancer cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter*. **2016**. *26*, 1558–1560.
- <sup>xiii</sup> Otrebska E., Chevalier J., Handzlik J., Szymanska E., Schabikowski J., Boyer G., Bolla J., Kononowicz K., Pagès J., Alibert S. Efflux Pump Blockers in Gram-Negative Bacteria: The New Generation of Hydantoin Based-Modulators to Improve Antibiotic Activity. *Frontiers in Microbiology*. **2013**. *7*, 1-8.
- <sup>xiv</sup> Marinova P., Marinov M., Kazakova M., Feodorova Y., Penchev P., Sarafian V., Stoyanov N. Synthesis and in vitro activity of platinum(II) complexes of two fluorenylspirohydantoins against a human tumour cell line. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. **2014**. *2*, 28, 316-321.
- <sup>xv</sup> Safari J., Javadian L. Montmorillonite K-10 as a catalyst in the synthesis of 5, 5-disubstituted hydantoins under ultrasound irradiation. *J. Chem. Sci.* **2013**. *5*, 125, 981–987.
- <sup>xvi</sup> Dadiboyena S., Nefzi A. Parallel solid-phase synthesis of disubstituted 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)imidazolidine-2,4-diones and 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)-2-thioxoimidazolidin-4-ones. *Tetrahedron Letters*. **2011**. *52*,7030–7033.
- <sup>xvii</sup> Zesławska E., Kincses A., Spengler G., Nitek W., Wyrzuc K., Kononowicz K., Handzlik J. The 5-aromatic hydantoin-3-acetate derivatives as inhibitors of the tumour multidrug resistance efflux pump P-glycoprotein (ABCB1): Synthesis, crystallographic and biological studies. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2016**. *24*, 2815–2822.
- <sup>xviii</sup> Puszynska M., Grabowski T., Daszkiewicz M., Wietrzyk J., Filip B., Maciejewska G., Golonka M. Silver(I) complexes with hydantoins and allantoin. Synthesis, crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetic. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **2011**. *105*, 17–22.

## Tabla de contenido

Síntesis One Pot de cianoamidas diferrocénlicas.....	2
Ferrocenilbenzotiazoles y Ferrocenilbenzotiazepinas policíclicas, Síntesis y Caracterización .....	6
Síntesis de complejos de diazaborininas con propiedades fluorescentes .....	9
Síntesis y caracterización de complejo tipo medio sándwich de Ru(II) a partir de ligante diimino. ....	12
Complejos de iridio (I) y (III) con carbenos N-heterocíclicos derivados de aminoácidos.....	16
Complejos de Cu(I) con ligantes SACNAC .....	19
Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes azufrados.....	22
Reactividad inesperada de las sales de piridinio hacia los complejos alquil carbenos de Fischer como una estrategia divergente para producir oxo-heterociclos .....	25
Sensado luminiscente de compuestos orgánicos volátiles usando un polímero de coordinación basado en zinc con morfología modulable .....	28



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos estudiantiles

### Síntesis One Pot de cianoamidas diferrocénicas

Alpizar Mora Ana Gabriela<sup>1</sup>, Sánchez García Jessica Jazmín<sup>1</sup>, Guerrero Rubio Carlos<sup>1</sup>, Martínez Falcón Ezequiel<sup>1</sup>, Klimova Ivanovna Elena<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Química Orgánica  
ana\_alpizar@comunidad.unam.mx

El presente trabajo se enfoca en la investigación de la reactividad de la mono-sal de diferrocenilciclopropenilio (**6**) como un nuevo método de síntesis para la obtención del derivado *mono* 1,4-nucleófilo nitrogenado con dos sustituyentes ferrocenil dentro de la molécula. Para lo cual se realizó la caracterización de las estructuras por medio de métodos espectroscópicos (IR, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C), análisis elemental, IR y análisis de difracción de rayos X por monocristal para estudiar las propiedades físicas y químicas de los compuestos obtenidos: la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) y la 2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno cianoamida (**7**).

#### Introducción

La trascendencia que tuvo el descubrimiento del *bis* ( $\eta^5$ -ciclopentadienil)-hierro (II) mejor conocido como ferroceno, a través de la síntesis elaborada por Kealy y Pauson [1] y contemporáneamente por Miller, Tebboth y Tremaine [2] a mediados del siglo XX. Sólo fue el punto de partida para el origen y desarrollo de la química organometálica.

Desde entonces se ha empleado este reactivo como materia prima para la generación de numerosos compuestos [3 – 11] (Figura 1). Entre ellos la 2,3-diferrocenilciclopropenona, por la alta reactividad que generan los carbonos de los ciclopentadienilos.

De manera general las propiedades de las ciclopropenonas están determinadas por diversos factores, los cuales le confieren y además explican entre otras cosas su *naturaleza aromática debida al pseudo sistema 2 $\pi$  que crea el carbonilo en el anillo* [12]. Su alta reactividad frente a reactivos nucleófilos y electrofílicos y la mayor energía de deformación que cualquier otro compuesto alicíclico de tres miembros, [13] debido a la distribución de carga y tensión anular [14]. Además, se ha demostrado que mediante el tratamiento con una cantidad equimolar de sales de trialquiloxonio, las ciclopropenonas se convierten en las correspondientes sales de alcociclopropenilio [15].

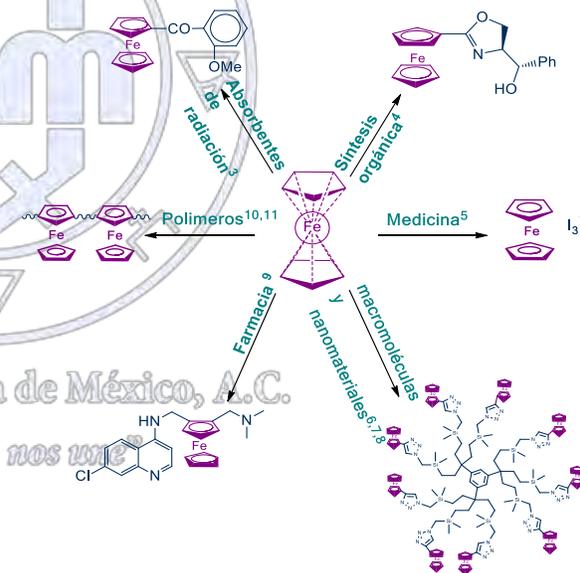


Figura 1: Algunas aplicaciones de los compuestos ferrocénicos

En tanto que el cianoamido de sodio ha resultado ser un compuesto de gran interés dado que puede generar productos con conservación y apertura del ciclo al reaccionar regioselectivamente a 20 °C con tetrafluoroboratos y mono sales de diferrocenilo (morfolino) y piperidino ciclopropenilio [16].

#### Exposición

En la literatura existen pocos ejemplos del empleo de los cationes diferrocenilciclopropenilicos para la construcción de moléculas con dos fragmentos ferrocénicos. Es por ello que el presente trabajo se enfoca en investigar detalladamente las condiciones necesarias de reacción entre el catión ferrocenilciclopropenilio con el 1,4 nucleófilo nitrogenado (piperazina) y cianoamido de sodio, para obtener como producto principal un compuesto con apertura de ciclo, el 2,3-diferrocenil-1-

(piperazin-1-il) alilideno) cianamida (**7**) y de esta manera poder realizar la caracterización pertinente por medio de los métodos espectroscópicos (IR, RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ), análisis elemental y análisis de difracción de rayos X por monocristal.

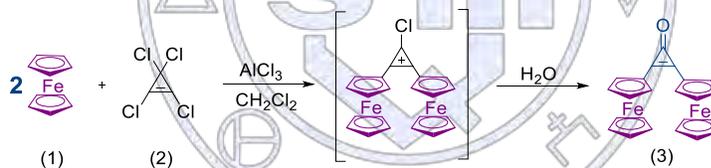
### Materiales

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98.0%), ferroceno (98.0%), tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), trietilamina (99.0%), piperazina (99.0%), cianamida mono sódica (98.0%). Mientras que los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para los compuestos (**3**) y (**7**) se realizaron en un espectrofotómetro Inova Varian 300-MR (300 y 75 MHz) usando  $\text{CDCl}_3$  como referencia interna. La espectroscopia infrarrojo (IR) se llevó a cabo en un espectrofotómetro Perkin Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr). El análisis elemental se realizó en un equipo Elementar Analysen Systeme LECO CHNS-900. El análisis por difracción de rayos-X de monocristal para el compuesto (**7**) se obtuvo de un difractor Geminis (detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se elaboró por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinada por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares  $F_2$ ); las distancias interatómicas se expresan en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados ( $^\circ$ ).

### Métodos

✚ Síntesis de la 2,3 diferrocenilciclopropenona por medio del método de alquilación de *Friedl-Crafts*

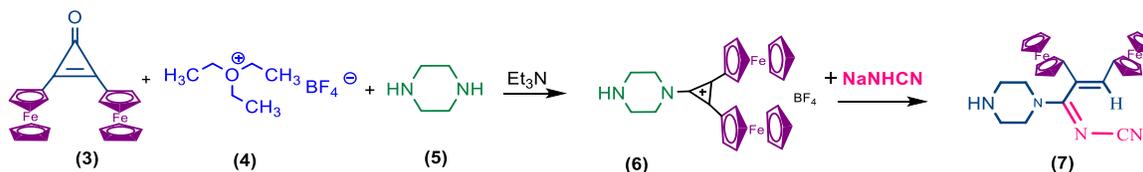
A una solución de ferroceno (**1**) (7.5 g, 40.32 mmol) y tetraclorociclopropeno (**2**) (2.5ml, 20.16 mmol) en diclorometano anhidro (80 ml) con agitación constante, se adicionó por fracciones tricloruro de aluminio (2.68 g, 20 mmol) durante 20 min. La mezcla se agitó por 30 min a temperatura ambiente, posteriormente se le adicionó una solución acuosa de NaOH 0.1M. La fase orgánica y la acuosa fueron separadas con diclorometano (2x50 ml) para extraer los restos del producto. Posteriormente fueron colectadas todas las fases, mientras que el disolvente orgánico se evaporó al vacío. El producto fue purificado por cromatografía en columna de alumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), (eluyente hexano-diclorometano 1:1). Obteniéndose de esta manera la 2,3-diferrocenilciclopropenona (8.46g, 20.04mmol) (**3**) (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de la 2,3 diferrocenilciclopropenona por el método *Friedl-Crafts*

✚ Síntesis de la (E)-N-(E)-2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno) cianamida por medio de reacciones *one pot*.

A 8 g de 2,3 diferrocenilciclopropenona (**3**) (18.95mmol) y tetrafluoroborato de trietiloxonio (**2**) (19 ml, 18.95mmol) en diclorometano anhidro (30 ml) con agitación constante por 3h aprox., se adicionó piperazina (1.63g, 20 mmol) y trietilamina (2 ml, 14 mmol) por 3h aprox. Finalmente se añadió cianamiduro de sodio (1.21g, 18.95mmol). De esta manera se llegó a la 2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno) cianamida (**7**) (6.23g, 63%). (Esquema 2)

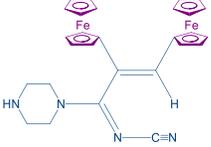


Esquema 2. Síntesis de la 2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno) cianamida

### Discusión y Resultados

#### Síntesis y caracterización de la 2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno) cianamida

La 2,3-diferrocenil-1-(piperazin-1-il) alilideno) cianamida (**7**) fue sintetizada a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) con el tetrafluoroborato de trietiloxonio, piperazina y cianamido de sodio con un rendimiento del 63%. La siguiente tabla muestra la caracterización física y química del compuesto encontrado.

	Apariencia	Polvo naranja	
	Peso molecular	532.2 g mol <sup>-1</sup>	
	Rendimiento	(6.23g), 63%	
	Punto de fusión	215-217°C	
RMN de <sup>1</sup> H (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ <sub>H</sub> ppm	4.23 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.25 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.15 (2H, t, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.03 (2H, t, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (2H, t, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.85 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.95 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 3.45 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 3.65 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 4.79 (1H, s, NH), 6.40 (1H, s, CH=)		
RMN de <sup>13</sup> C (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ <sub>C</sub> ppm	69.53, 69.73 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.05 (2), 68.82, 69.03, 69.10, 69.95, 70.52, 71.14 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 78.33, 80.70 (C <sub>ipso</sub> Fe), 118.34 (C≡N); 125.74 (C), 133.48 (CH=); 173.00 (C=N).		
FTIR (KBr)/cm <sup>-1</sup> :	474, 815, 895, 1000, 1024, 1105, 1257, 1310, 1343, 1410, 1482, 1591, 2252, 2852, 2921, 2956, 3090		
Análisis Elemental :	Teórico %C :	63.19	Encontrado: %C: 63.69
	%H:	5.30	%H: 5.50
	%N:	10.52	%N: 9.66

La determinación de las estructuras independientes de la cianamida ferrocenilica fue concebida por el análisis de rayos X de un monocristal en una solución de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La vista general de la molécula se exhibe de dos maneras: en la figura 2 para la estructura cristalina y en la figura 3 para la celda unitaria.



Figura 2: Estructura cristalina

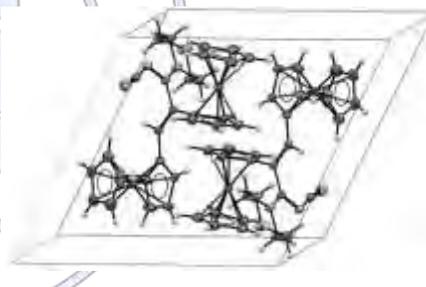


Figura 3: Celda unitaria

## Conclusiones

A pesar de que la cianamida mono-sódica es bien conocida por el importante papel que desempeña como precursor en la síntesis de heterociclos [17]. Los resultados de este trabajo demuestran por medio de espectrometría de RMN <sup>1</sup>H Y <sup>13</sup>C, IR, AE y estructura por difracción de rayos de X de monocristal (Figura 2) que a partir del cianamido de sodio se pueden elaborar compuestos con apertura de ciclo con un buen rendimiento (63%).

## Agradecimientos

A la Dirección General de Asuntos de Personal Académico (DGAPA) por el Proyecto de Investigación PAPIIT No. IN-215015 por la beca otorgada y al Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología (CONACyT) No. de Proyecto 251437.

## Referencias

- [1] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, 168, 1039–1040.
- [2] S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632–635.
- [3] A. N. Nesmeyanov, N.S.Kochetkova. *Usp. Khim.* **1974**, 43, 1513-1523.
- [4] E. Manoury, J.S. Fossey, H. Ait-Haddou, J.C. Daran, G.G.A. Balavoine. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 19, 3736-3739.
- [5] L. V. Popova, V. N. Babin, Y. A. Belousov, Y. S. Nekrasov, A. E. Snegireva, N. P. Borodina, G. M. Shaposhnikova, O. B. Bychenko, P. M. Raevskii, N. B. Morozova, A. I. Liyina, K.G. Shitkov. *Appl Organomet Chem* **1993**, 7, 85-94.

- [6] F. Moulines, D. Astruc. *Angew. Chem. Int.* **1988**, 27, 1347–1349.  
[7] C. Ornelas, J. Ruiz, E. Cloutet, S. Alves, D. Astruc. *Angew. Chem.* **2007**, 119, 890–895.  
[8] D. Astruc. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 1-25.  
[9] C. Biot, G. Glorian, L. A. Maciejewski, J.S. Brocard. *J. Med. Chem.* **1997**, 10, 3715-3718  
[10] J. Xiang, R. Burges. Haupler, A. Wild, US. Schubert, C. L. Ho, W.Y. Wong. *Polymer* **2015**, 98, 328  
[11] Y. Ding, Y. Zhao, G. Yu. *Nano Lett.* **2015**, 15, 4108.  
[12] H. J. Wang, P. R. Schleyer, J. I. Wu, Y. Wang, Y., H. J. Wang. *International Journal of Quantum Chemistry*, **2011**, 111, 1031-1038.  
[13] H. P. Hopkins, D. Bostwick, C. J. Alexander. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1355-1357.  
[14] K. Komatsu, T. Kitagawa. *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1371–1427.  
[15] (a) R. Breslow, T. Eicher, A. Krebs, R. A. Peterson, J. Posner. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1320. (b) T. Eicher, A. M. Hansen. *Chem. Ber.* **1969**, 102, 319.  
[16] E. Klimova, T. Klimova, M. Flores Alamo, L. Vladimirovich Backinowsky, M. Martínez García. *Molecules* **2009**, 14, 3161-3175.  
[17] S. R. Sandler, W. Karo. *Academic Press* **1972**, 3, 1-75.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Ferrocenilbenzotiazoles y Ferrocenilbenzotiazepinas policíclicas, Síntesis y Caracterización

Guerrero Rubio Carlos<sup>1</sup>, Sánchez García Jessica J.<sup>1</sup>, Alpizar Mora A. Gabriela<sup>1</sup>, Castella Lasaga J. Arturo<sup>1</sup>, Klimova Elena I.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México

metacarlosguerrero@gmail.com

Se realiza una nueva metodología de síntesis para obtener las ferrocenildihidrotiazepinas policíclicas **4a-c** a partir de la reacción de 2-ferrocenilmetilidentetralonas **1a-c** con *o*-aminotiofenol **2**, para obtener ferrocenilbenzotiazepinas policíclicas **4a-c** con rendimientos de 64-74%, obteniendo como subproducto de reacción los ferrocenilbenzotiazoles **3**, la caracterización de estos nuevos compuestos se realizó por técnicas de espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, análisis elemental, Infrarrojo y espectrometría de masas, así como la estructuras de los compuestos se obtuvieron por difracción de rayos X de monocristal.

### Introducción

El bis(ciclopentadienil)-hierro(II) es un sólido de color rojo oscuro soluble en diclorometano, alcohol, éter etílico, benceno, e insoluble en agua, con punto de fusión de 173°C. Los anillos ciclopentadienilos en el ferroceno son de carácter aromático similar a molecular como el benceno y el fenol, pero más activos hacia los compuestos electrofílicos que el benceno, por lo cual los electrones en los metalocenos se encuentran más disponibles.<sup>[1]</sup> La incorporación de un compuesto ferrocenílico a un compuesto orgánico, le confiere propiedades y características especiales; un ejemplo es el catión ferricinio, oxidado a partir del ferroceno que junto con sus derivados poseen propiedades antitumorales.

Las 2-tiazolinas solían ser menos estudiadas que sus análogos con oxígeno, sin embargo, en los últimos años se ha desarrollado una amplia investigación en el desarrollo de nuevas metodologías para la preparación de estos compuestos, debido a principalmente el incremento en su uso como intermediarios útiles en síntesis orgánica.<sup>[2]</sup>

Las 1,5-benzotiazepinas son los representantes más conocidos de los benzogenos hasta la fecha no se tiene reportado en la literatura para sus propiedades farmacológicas, sin embargo su 2,4-disustituido, derivados y derivados hidratados han sido sintetizados. Estos derivados poseen actividades biológicas tales como anticonvulsivos, anti VIH etc.<sup>[3]</sup>

### Exposición

A partir del descubrimiento del ferroceno en 1951<sup>[4]</sup> dio inicio a la Química Organometálica, que han sido de gran impacto para la industria química, debido a que el ferroceno posee propiedades y estabilidades que le confieren aplicaciones en la química sintética, farmacéutica y de materiales, Durante los últimos años se han sintetizado diferentes tipos de compuestos ferrocenilicos entre los más importantes son los heterociclos con uno o dos sustituyentes de ferroceno dentro de la molécula, En este trabajo se desarrolla una metodología para obtener benzotiazoles y nuevas benzodihidrotiazepinas las cuales se caracterizaron por técnicas convencionales de espectroscopia y difracción de rayos X por monocristal.

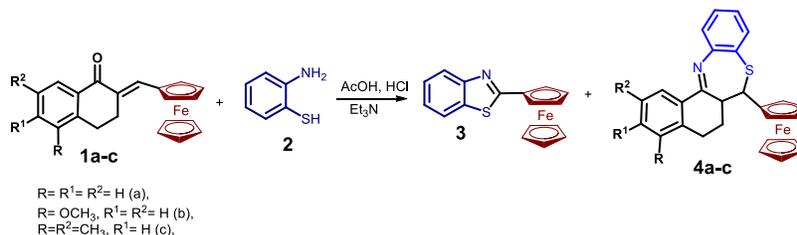
### Materiales y Equipos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y se utilizaron sin purificar. Ferrocenilcarbaldehído, 98%;  $\alpha$ -tetralona, 99%; 5-metoxi-1-tetralona 97%; 6-metoxi-1-tetralona, 99%; 2-aminotiofenol, 99%.

Los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, se realizaron en un espectrómetro Inova Varian 300-MR (300 y 75 MHz) usando soluciones de CDCl<sub>3</sub> con Me<sub>4</sub>Si como referencia interna. La espectroscopia infrarrojo (IR) se llevó a cabo en un espectrofotómetro Perkin Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr). El análisis espectrométrico de masas se realizó por el método de Bombardeo Rápido de Átomos (FAB<sup>+</sup>) en un espectrofotómetro Varian MAT CH-6 MS IE (70-eV). El análisis elemental se realizó en un equipo Elemental Analysen Systeme LECO CHNS-900. El análisis por difracción de rayos-X de monocristal de un difractómetro Geminis (detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinada por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares F<sup>2</sup>); las distancias interatómicas se expresan en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados (°).

**Métodos:** La Condensación de 2-ferrocenilmetiliden-1-tetralonas **1a-c** con 2-aminotiofenol **2** se realizó con la metodología conocida<sup>[3]</sup>

Una mezcla de las chalconas **1a-c** (7 Mm) con 2-aminotiofenol **2** (1.0g, 8Mm), AcOH (1.0mL), HCl conc. (0.1mL), Et<sub>3</sub>N (0.1mL) en metanol (50mL) se calentó a reflujo (60-65 °C) y se agito durante (6-8 h) para asegurar una completa reacción de la mezcla de enonas **1a-c**, se realizó seguimiento de la reacción por cromatografía en capa fina. La fase orgánica se concentró, y al residuo se le realizó una cromatografía en alúmina Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Brockmann activity III, en una mezcla de eluyentes de hexano-éter, 3:1) obteniéndose como productos de reacción el 2-ferrocenilbenzotiazol **3** y las ferrocenil tetraciclodihidrotiazepinas. (Esquema 1).



Esquema 1: Síntesis de 2-ferrocenilbenzotiazol y ferrocenil tetraciclodihidrotiazepinas

## Discusión y resultados

### Síntesis y caracterización de ferrocenil tiazepinas policíclicas

Las ferrocenil- $\alpha,\beta$ -enonas **1a-c** fueron preparadas por condensación de ferrocenilcarbaldehído con su correspondiente  $\alpha$ -tetralona en presencia de NaOH y EtOH a temperatura ambiente.

Las ferrocenilchalconas **1a-c** reaccionan con *o*-aminotiofenol en ebullición de MeOH (~ 3-4 h) en presencia AcOH y pequeñas porciones de HCl y Et<sub>3</sub>N para la formación del 2-ferrocenilbenzotiazol **3** (~ 8-10 %) y las benzodihidrotiazepinas **4a-c** (~64-67%) las estructuras de estos compuestos fueron separadas en cromatografía de alumina Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y fueron establecidas con base en resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H (Tabla 1) y <sup>13</sup>C (Tabla 2). Los espectros del benzotiazol y de las benzodihidrotiazepinas ferrocenilicas contienen las señales para los protones de los grupos ferrocenilicos y los resultados de datos de infrarrojo, rendimiento (%), punto de fusión (°C) y espectrometría de masas (Tabla 3 y 4).

Tabla 1: RMN de <sup>1</sup>H de los compuestos **3** y **4a-c**

No.	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> (s)	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> (m)	CH <sub>3</sub> , CH, J/Hz, CH=	CH <sub>2</sub> , m, J/Hz;	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , (tetraline), J/Hz; C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , J/Hz
<b>3</b>	4.15	4.49 (2H), 5.01 (2H)	-	-	-	7.34 (1H), t, J = 7.8; 7.45 (1H), t, J = 8.1; 7.82 (1H), d, J = 8.1; 7.96 (1H), d, J = 7.8
<b>4a</b>	4.28	4.09 (1H), 4.13 (1H), 4.18 (1H), 4.33 (1H)	3.12 (1H), td, J = 2.4, 12.0 4.62 (1H), d, J = 12.0.	1.80 (2H), m 2.78 (2H), m	7.16 (1H), d, J = 7.2; 7.52 (1H), d, J = 7.2; 8.47 (1H), d, J = 8.1	7.14 (1H), t, J = 7.5; 7.25 (1H), d, J = 7.5; 7.32, (1H), t, J = 7.8; 7.45 (1H), t, J = 7.5;
<b>4b</b>	4.27	4.08 (1H), 4.12(1H), 4.18(1H), 4.33 (1H)	3.06 (1H), m; 3.87(3H), s; 4.61 (1H), d, J = 12.0	1.75 (2H), m; 2.76 (2H), m	6.71 (1H), d, J = 2.4; 6.90 (1H), d, J = 8.7; 8.40 (1H), s, J = 8.7	7.10 (1H), t, J = 7.5; 7.30 (1H), d, J = 7.8; 7.40 (1H), t, J = 7.5; 7.78 (1H), d, J = 7.8
<b>4c</b>	4.27	4.09 (1H), 4.12 (1H), 4.18 (1H), 4.33 (1H)	2.30 (3H), s; 2.37 (3H), s; 3.25 (1H), m; 4.57 (1H), d, J = 12.0	1.76 (2H), m; 2.74 (2H), m	7.16 (1H), s; 8.17 (1H), s	7.11 (1H), t, J = 8.1; 7.33 (1H), d, J = 8.1; 7.42 (1H), t, J = 7.8; 7.80 (1H), d, J = 7.8;

Tabla 2: RMN de <sup>13</sup>C de los compuestos **3** y **4a-c**

No.	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>ipso</sub> FC	CH <sub>3</sub> , CH, CH <sub>2</sub>	<i>o</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	C
<b>3</b>	70.52	68.83, 70.86	89.14	-	121.46, 122.31, 124.49, 126.19	134.88, 154.01, 169.82
<b>4a</b>	69.01	66.43, 66.77, 68.69, 69.01	92.41	24.16, 24.79, 44.34, 57.39	123.60, 125.02, 126.60, 127.02, 128.65, 129.31, 130.92, 131.76	124.56, 134.76, 139.62, 151.62, 168.20

<b>4b</b>	69.27	66.65, 68.63, 68.92, 69.14	92.75	24.49, 25.38, 44.48, 55.44, 57.53	112.77, 113.64, 123.78, 125.24, 129.35, 129.56, 135.01	123.78, 125.16, 141.79, 152.10, 162.02, 168.07
<b>4c</b>	69.33	66.75 (2C), 68.70, 69.05	92.68	22.04, 23.98, 30.31, 31.56, 44.29, 57.69	124.80, 125.29, 126.61, 127.42, 128.91, 129.64	122.18, 124.34, 124.58, 134.05, 135.14, 153.68, 166.60

**Tabla 3:** Espectroscopia de Infrarrojo para los compuestos **4a-c** ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ )

No.	Fc	Ar	C=N	C-S-C	CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> , CH
<b>4a</b>	818, 1000, 1105	1578, 1592,	1638	669, 744, 769	1453, 2923, 3055, 3089
<b>4b</b>	825, 1001, 1107	1577, 1601	1645	683, 736, 762	1454, 2984, 3074, 3327
<b>4e</b>	818, 1002, 1109	1583, 1606	1648	668, 694, 745	1445, 2958, 3062, 3371

**Tabla 3:** Datos de rendimiento, Análisis elemental para los compuestos **4a-c**.

No.	Rendimiento %	P.Fusión. °C	Encontrado,%				Formula Molecular	MS, $m/z$ (M <sup>+</sup> )
			Calculado,%	C	N	H		
<b>4a</b>	67	152-154	72.29 72.17	3.19 3.12	4.98 5.16	7.21 7.12	<b>C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>FeNS</b>	449
<b>4b</b>	74	138-139	70.31 70.15	3.08 2.92	5.13 5.26	6.73 6.68	<b>C<sub>28</sub>H<sub>25</sub>FeNOS</b>	479
<b>4e</b>	64	162-163	73.08 72.96	3.11 2.94	5.54 5.70	6.83 6.70	<b>C<sub>29</sub>H<sub>27</sub>FeNOS</b>	477

### Cristalografía

La determinación de las estructuras independientes de las dihidrotiazepinas **4a** y **4c** fueron determinadas por análisis de rayos X de un monocristal en una solución de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> la vista general de las moléculas **4a** y **4c** se observan en Figura 1 y 2.



**Figura 1:** Estructura cristalina **4a**

**Figura 2:** Estructura cristalina **4c**

Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

### Conclusiones:

Se obtuvieron los compuestos de partida de las ferrocenil- $\alpha,\beta$ -enonas 1a-c. En todas las reacciones con *o*-aminofenol se obtuvo como producto lateral el benzotiazol 3. En las dihidrobenzotiazepinas obtenidas los rendimientos obtenidos están del 64 al 74%. Se sintetizaron cuatro nuevas benzotiazepinas por métodos de espectrometría de RMN 1H Y 13C, IR, Espectrometría de masas, análisis elemental y se corroboraron su estructura por difracción de rayos de X de monocristal.

**Agradecimientos:** Este trabajo fue realizado gracias al proyecto CONACyT No. 251437 y al Proyecto DGAPA-PAPIIT No. IN-215015.

### Referencias:

- [1] E.O Fischer, W Pfab; Naturforsch. 1952, B7, 377
- [2] Gaumont, A. C.; M.; Levillain, J Chem. Rev. 2009, 109, 1371-1401.
- [3] A. M. El-Bayouki, Org. Chem. Inter. (2013) 1-71.
- [4] T.J. Kealy, P.L. Pauson; Nature. 1951,

## Síntesis de complejos de diazaborininas con propiedades fluorescentes

José Arturo Frausto García,<sup>1</sup> Julio César López Martínez,<sup>1</sup> Eduardo Peña Cabrera,<sup>1</sup> Marcos Flores Álamo,<sup>2</sup> Francisco Delgado Reyes,<sup>3</sup> Miguel Ángel Vázquez Guevara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato.

<sup>2</sup> Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>3</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

joarfraga@outlook.com

### Resumen

Se sintetizó una familia de nuevos complejos con estructura de diazaborininas, a partir de la coordinación N→B entre β-dicetoiminas y una fracción procedente del  $\text{OEt}_2\text{BF}_3$ , empleando una estrategia de dos pasos a partir de 4-amino-2-etoxi-3-alquenilcarbenos de Fischer como sustratos de partida, transformados bajo condiciones catalíticas con Cu(II). Los compuestos resultantes fueron obtenidos en rendimientos de moderados a buenos, exhibiendo estabilidad térmica y tolerancia atmosférica; asimismo, presentaron una respuesta fluorescente a distintas longitudes de onda, la cual se cree puede ser modulada de acuerdo al patrón de sustitución.

### Introducción

Los carbenos de Fisher son complejos que se pueden emplear para la síntesis de sistemas anulares; además, son importantes debido a que representan una solución en muchos problemas de aplicación de la química orgánica. Se han reportado síntesis con 2-metil-1,3-dimorfolino-1,3-butadieno, el cual puede reaccionar con complejos carbénicos de Fischer  $\alpha,\beta$ -insaturados y de este modo dar un amplio rango de productos que varían según el patrón del doble enlace.<sup>1</sup> Paralelamente, estos sistemas han permitido el desarrollo de metodologías aplicadas en la obtención de estructuras tipo azadieno, cuyo amplio poder coordinante las hace atractivas en el campo de la catálisis.

Investigaciones pasadas han demostrado que introducir un átomo de nitrógeno en sistemas conjugados provee de un carácter electrofílico al sistema. Este descubrimiento dio paso al desarrollo de las reacciones aza Diels-Alder, donde al sustituir el azadieno con un grupo electro-atractor, se genera un aumento en la deficiencia electrónica característica de estos compuestos, lo cual puede ser aprovechado para activar exitosamente como dienófilos incluso olefinas simples. De manera contraria, la adición de grupos electrodonadores aumenta el carácter nucleofílico de los compuestos azadieno, con la ventaja de facilitar su reactividad frente a un dienófilo electrodeficiente.<sup>2</sup>

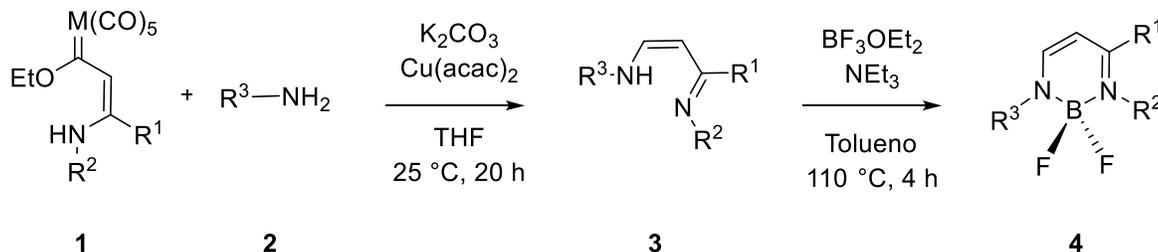
Además, los compuestos azadienos también son de gran utilidad debido a su reactividad en cicloadiciones [4+2] para la formación de piridinas, importantes en la industria farmacéutica.<sup>3</sup>

Por otro lado, la síntesis de compuestos fluorescentes es de sumo interés en diversas ramas de estudio como son la biología, la medicina, la bioquímica, e incluso en la industria. Estos compuestos resuelven diversos problemas, sirviendo como marcadores biológicos y dando lugar a la señalización celular, aumentando, por ejemplo, el alcance y la eficiencia de protocolos de detección usados en el diagnóstico de padecimientos como el cáncer.<sup>4</sup> En los últimos años ha surgido un gran interés en el desarrollo de diversos compuestos fluorescentes con mayor estabilidad, menores costos y mayor especificidad.<sup>5</sup>

Los complejos de difluoroboro coordinados son compuestos muy populares debido a su gran fluorescencia.<sup>6</sup> En este sentido, se han reportado varias investigaciones donde se muestra el diseño y desarrollo dirigidos de esta clase de complejos, catalizadas por metales de transición.<sup>7</sup> Las propiedades luminiscentes que exhiben estas estructuras han sido utilizadas con éxito y muestran aplicación como sondas bioquímicas y como diodos orgánicos emisores de luz,<sup>8</sup> por mencionar algunas.

### Exposición

La síntesis de los complejos de coordinación **4** se efectuó según la secuencia descrita en el Esquema 1.



**Esquema 1.** Etapas de reacción para la formación de complejos tipo diazaborinina

## Materiales

Las materias primas para la síntesis de los complejos **1** (carbonilos metálicos, alquinos y anilinas) fueron adquiridas de la casa comercial Sigma Aldrich®. Para la reacción de complejacion se utilizaron las β-dicetoiminas **3** sintetizadas y purificadas en laboratorio. Todas las etapas fueron efectuadas empleando disolventes anhidros y atmósfera de nitrógeno.

## Métodos

Para la síntesis de **1** se hizo reaccionar en THF el correspondiente alquilalcoxi)carbeno de cromo o tungsteno (500 mg, 1.0 EQ) con la anilina respectiva (1.0 EQ), durante 36 h a temperatura ambiente. Luego de recuperar **1** mediante purificación cromatográfica, éste se mezcló en proporción 1:1 de EQ con otra anilina **2**, una base (K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 2.0 EQ), un ligante auxiliar (fenantrilona, 0.1 EQ) y una sal metálica [Cu(acac)<sub>2</sub>, 5% mol], empleando un matraz balón de 25 mL provisto de septum, el cual se purgó y posteriormente se adicionó vía cánula 10 mL de THF. La reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por 20 h y luego el crudo se purificó por cromatografía en columna, usando mezcla de Hex/AcOEt como eluyente, obteniendo **3**. Para la formación de **4** se adicionó 1.0 EQ del ligante azadieno **3** en un matraz balón de 25 mL previamente secado en un horno, se purgó el matraz con nitrógeno y posteriormente se adicionó con cánula el tolueno anhidro, y con jeringa, la trietilenamina (0.75 EQ) y el dietileterato de trifluoroboro (1.0 EQ). La mezcla se dejó en agitación durante 10 minutos a temperatura ambiente y al término, se permitió un reflujo de 4 horas.<sup>7</sup> Los productos se recuperaron mediante cromatografía en columna, de forma similar a las etapas anteriores. La caracterización de los productos e intermediarios se realizó mediante RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y <sup>19</sup>F en CDCl<sub>3</sub> y en el caso de **4**, y los espectros de absorción fueron colectados a concentraciones 10<sup>-3</sup> M en cloroformo, metanol y tolueno.

## Discusión y resultados

**Tabla 1.** Alcance sintético de la metodología y comparativa de rendimientos.

Entrada	Carbeno	M	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Complejo	Rto. (%)
1	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4a</b>	91
2	<b>1b</b>	W	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4a</b>	85
3	<b>1c</b>	Cr	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4b</b>	85
4	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	<b>4c</b>	79
5	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5-nitrotiazol	<b>4d</b>	67
6	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	3,5-(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	<b>4e</b>	60
7	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4f</b>	80
8	<b>1b</b>	W	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4f</b>	75
9	<b>1c</b>	Cr	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4g</b>	88
10	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	6-nitrobenzotiazol	<b>4h</b>	76
11	<b>1a</b>	Cr	Ph	2-IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>4i</b>	86

Según indican los rendimientos globales mostrados en la Tabla 1 para los productos **4**, el centro metálico ejerce un efecto preferencial en la síntesis cuando se trata de cromo comparado con tungsteno (**4a**, entradas 1 y 2; **4f**, entradas 7 y 8).

Por otro lado, la sustitución sobre R<sup>3</sup> respondió de forma preferencial en los casos con grupos electro donadores (**4i**) sobre electro atractores (**4f**), como se observa en las entradas 7 y 11. Además, cuando la sustitución en esta posición fue hecha con aminas heteroaromáticas, el rendimiento bajó comparado con las anilinas utilizadas (**4d**, entrada 5; **4h**, entrada 10). No obstante,

la posición R<sup>2</sup> fue menos susceptible a la sustitución con grupos electro atractores, como indican los rendimientos equiparables de los complejos **4b** y **4g** (entradas 3 y 9).

En relación al alcance de la síntesis, se puede comentar que sólo las aminas aromáticas mostraron potencial para este método, pues cuando se probó **2** con R<sup>3</sup> siendo una cadena alifática, la reacción procedió en otra dirección.

Finalmente, para la caracterización de las moléculas se observa la desaparición del singlete ancho del grupo amino en el espectro de <sup>1</sup>H y la consecuente aparición de una señal múltiple cerca de -127 ppm, correspondiente al F enlazado al B en el espectro de <sup>19</sup>F, como una prueba fehaciente de la coordinación N→B en las especies **4**. Como se ejemplifica en la Figura 1, las diazaborininas exhiben dos bandas de absorción cerca de 240 nm y 357 nm, asociadas a transiciones n→π\* y π→π\*, respectivamente. Las longitudes de emisión varían de acuerdo a los grupos presentes en la estructura, pero en todos los casos se encuentran ubicados en la zona del visible entre el cian y el amarillo.

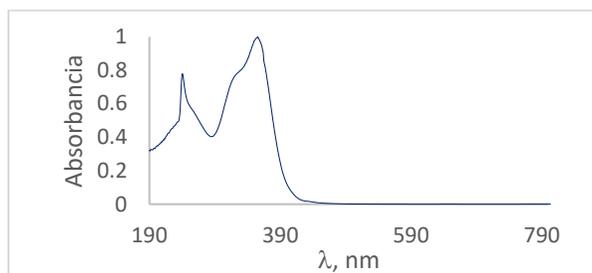


Figura 1. Espectro UV de **4a** en CHCl<sub>3</sub>.

## Conclusiones

A través de una metodología de reacción ácido-base sencilla, se logró la obtención de los complejos diazaborinina **4** con rendimientos moderados, partiendo de precursores tipo carbenos de Fischer **1**. Las diferentes sustituciones sobre el andamio del azadieno **3** fueron responsables de los rendimientos obtenidos, así como de la naturaleza de la fluorescencia mostrada por los productos. En términos generales, grupos electro atractores estuvieron asociados con rendimientos menores de los productos.

## Referencias.

1. Barluenga J.; Aznar F.; Barluenga S.; Fernández M.; Martín, A.; García-Granada, S.; Piñera-Nicolás, A. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 2280-2298.
2. Boger, D.; Weinreb, S. (2012). Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis. United States of America: Elsevier, 239-240.
3. Neely, J.; Rovis, T. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 1010-1015.
4. Huang, C.; Liu, D.; Masuya, D.; Nakashima, T.; Kameyama, K.; Ishikawa, S.; Ueno, M.; Haba, R.; Yokomise, H. *Br. J. Cancer* **2005**, *92*, 1231-1239.
5. Cheng, J.; Ma, X.; Zhang, Y.; Liu, J.; Zhou, X.; Xiang, H. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 3210-3219.
6. Lavis, L.; Raines, R. *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 855-866.
7. Zhao, D.; Li, G.; Wu, D.; Qin, X.; Neuhaus, P.; Cheng, Y.; Yang, S.; Lu, Z.; Pu, X.; Long, C.; You, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *53*, 13676-13680.
8. Glotzbach, C.; Kauscher, U.; Voskuhl, J.; Kehr, N.; Stuart, M.; Fröhlich, R.; Galla, H.; Ravoo, B.; Nagura, K.; Saito, S.; Yamaguchi, S.; Würthwein, E. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4410-4418.

## Síntesis y caracterización de complejo tipo medio sándwich de Ru(II) a partir de ligante diimino.

Morales-Curiel, Luis Felipe<sup>1</sup>; Ibarra-Vázquez, María Fernanda<sup>1</sup> Cortes-Llamas, Sara Angelica.<sup>1</sup>; Rangel-Salas, Irma Idalia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>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, Jalisco, México.

felipemoralescuriel@gmail.com, FER\_SPL@hotmail.com, iirangel@yahoo.com.mx

Resumen:

Las bases de Schiff son comunes en la química organometálica ya que son ligantes con gran versatilidad para coordinarse a metales de transición otorgando una alta estabilidad a los complejos. En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de un complejo de Ru(II) hexacoordinado el cual cuenta con el ligante 1,6- bis(2-metoxifenil)- 2,5- diaza- 1,5- hexadieno el cual se logra sintetizar partiendo del dímero[RuCl<sub>2</sub>(*p*-cimeno)]<sub>2</sub>. El complejo se caracterizó por diferentes técnicas como es RMN, FT-IR ATR y ESI-MS.

### Introducción:

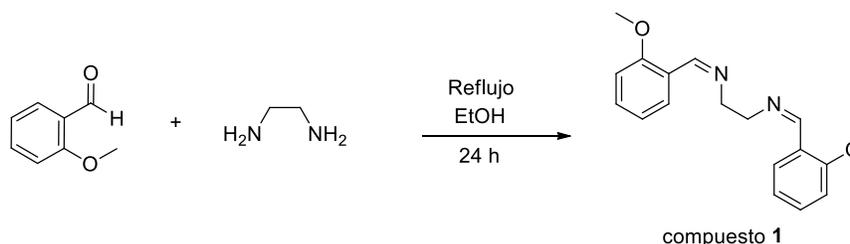
Las bases de Schiff son comunes en la química organometálica ya que son ligantes con gran versatilidad para coordinarse a metales de transición gracias a sus propiedades  $\pi$ -aceptoras por los nitrógenos básicos, formando complejos altamente estables. Los complejos coordinados con bases de Schiff tienen un alto potencial interdisciplinario como la química bioinorgánica y catálisis. Complejos binucleares con bases de Schiff han contribuido enormemente para el entendimiento del mecanismo de intercambio entre dos iones metálicos [1]. Además se han reportado complejos con ligantes derivados de bases de Schiff coordinándose de forma monodentada a metales como Pd y Ni los cuales presentan una alta estabilidad [2,3]. Por otro lado se ha observado en reportes previos que los complejos de Ru especialmente coordinados a ligantes derivados de diiminas y difosfinas muestran una alta actividad catalítica en hidrogenaciones selectivas de cetonas. [4].

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de un complejo catiónico de Ru(II) hexacoordinado (compuesto 2) [Esquema 2], enlazado por un ligante tipo diimino

### Metodología

#### 1. Formación del ligante 1,6- bis(2-metoxifenil)- 2,5- diaza- 1,5- hexadieno (1) [5]

En un matraz de 100 ml se colocan 2 eq de 2-metoxi-benzaldehído y 1 eq de etilendiamina en EtOH, la reacción se lleva a reflujo durante 24 horas, el producto precipita como un sólido blanco, se filtra y se recrystaliza en EtOH (Esquema 1).

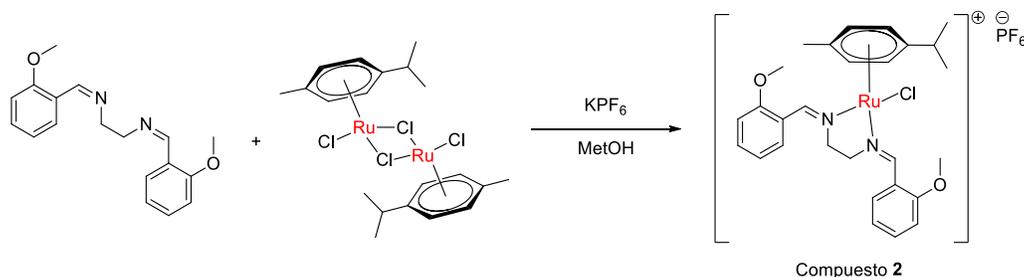


Esquema 1.- Esquema de síntesis del compuesto 1

#### 2. Formación del complejo [Ru(1)(*p*-cimeno)Cl][PF<sub>6</sub>] (2)

La reacción se lleva a cabo en un solo paso, se colocan 2 eq del compuesto 1 en MeOH posteriormente se adiciona 1 eq del precursor metálico [RuCl<sub>2</sub>(*p*-cimeno)]<sub>2</sub>, se deja en agitación a temperatura ambiente por un lapso de 1 h, en seguida se adicionan 2.5 eq de hexafluorofosfato de potasio y se deja en agitación 12 h, pasado ese tiempo se obtiene un precipitado cristalino de

color amarillo (Esquema 2).



Esquema 2.- Esquema de síntesis del compuesto 2

## Resultados y discusión

La formación del complejo se ha confirmado por varias técnicas espectroscópicas, la Tabla 1 muestra los desplazamientos observados en RMN de  $^1\text{H}$  para el compuesto 2, así como para el precursor metálico y el compuesto 1, en donde se muestra un desplazamiento hacia campo bajo en la señal perteneciente al diimino que va de 8.71 a 8.90 ppm, además un cambio en el desplazamiento de los hidrógenos pertenecientes al fragmento  $(\text{CH}_2)_2$  del diimino de 3.88 a 3.79 ppm. En referencia al precursor metálico, se presenta un cambio en el desplazamiento en los hidrógenos aromáticos desde 5.48 a 4.47 ppm una vez formado el compuesto 2, esto puede ser debido al cambio del entorno químico después de que se coordina el ligante diimino. Además de este cambio se puede observar que los hidrógenos del p-cym  $\text{CH}-\text{CH}_2$  y  $\text{CH}-\text{CH}_2$  van desde 2.92 a 2.31 y 1.28 a 0.93 respectivamente. A manera de comparación se presentan los desplazamientos en RMN de los compuestos 3 y 4, ya reportados en la literatura.

Tabla 1. Desplazamientos químicos ( $\delta$ ) expresado en ppm en RMN de  $^1\text{H}$  para los compuestos 1, 2, 3, 4 y precursor metálico

Grupo funcional	1	[RuCl <sub>2</sub> p-cym] <sub>2</sub>	2	3	4
O-CH <sub>3</sub>	3.88 (6H)	-	3.79 (6H)	-	-
ArH	6.72-8.05 (4H)	-	6.34-7.27 (8H)	-	6.76-8.20 (8H)
CH=N	8.71 (2H)	-	8.90 (2H)	8.97-9.1 (2H)	8.78 (2H)
N-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -N	3.88 (4H)	-	3.79 (4H)	3.68 (4H)	3.51-4.08 (4H)
p-cym CH-CH <sub>3</sub>	-	2.92 (2H)	2.31 (1H)	2.66 (1H)	2.93 (1H)
p-cym Ar-CH <sub>3</sub>	-	2.16 (6H)	1.81 (3H)	-	2.27 (3H)
p-cymAr-H	-	5.48 (8H)	4.47 (4H)	4.5-5.13 (4H)	4.96-5.15 (4H)
p-cym CH-CH <sub>3</sub>	-	1.28(12H)	0.93 (6H)	1.1-1.2 (6H)	1.22 (6H)

En RMN de  $^{13}\text{C}$  la señal más representativa en los complejos de este tipo es la perteneciente al fragmento  $\text{C}=\text{N}$  la cual según complejos previamente reportados, como aquellos que sintetizaron en el grupo del Dr. Bekir C, Etinkaya en 2008 (compuestos

3 y 4) se aprecian alrededor de 160-190 ppm, en el compuesto 2 esa señal es apreciada en 174.30 ppm similar a la de los complejos reportados previamente (Figura 2) [6].

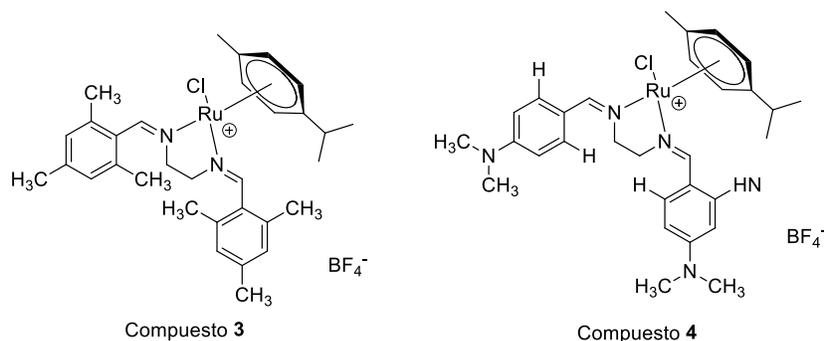


Figura 2.- a) Estructura del compuesto 3 b) Estructura del compuesto 4

Además se llevó a cabo la caracterización por FT-IR ATR, (Tabla 2) en donde para el compuesto 1 se observan estiramientos típicos del enlace C=N en  $1633\text{ cm}^{-1}$  la cual en el compuesto 2 se mantiene en la misma longitud de onda, sin embargo, la banda disminuye, pasando de ser muy intensa a débil, probablemente por el impedimento del movimiento vibracional debido a la coordinación al centro metálico por los átomos de nitrógeno, agregando una comparación para el compuesto 2, se agrega la banda de estiramiento del compuesto 3 (Figura 2) teniendo una longitud de onda muy similar a los ya comentados. Una de las bandas más representativas para la caracterización del compuesto 2 es la observada a  $827\text{ cm}^{-1}$  la cual no se presenta para el compuesto 1, esta señal es asignada al estiramiento del enlace P-F del  $\text{PF}_6$  que funge como contraión en el compuesto 2.

Tabla 2. Bandas en IR representativas de los compuestos 1, 2, 3 y 4 expresados en  $\text{cm}^{-1}$ .

Grupo funcional	1	2	3	4
C=N	1633	1633	1626	1620
Ar-O-CH <sub>3</sub>	1282	1249	-	-
C=C-H	765	764	-	-
P-F	-	827	-	-

Por medio de la caracterización ESI-MS se observó un pico intenso en  $m/z = 567$  uma, que corresponde al catión molecular del complejo, sin el contraión  $\text{PF}_6$ .

### Conclusión:

Por medio de la ruta sintética llevada a cabo se ha logrado obtener el compuesto 2 de manera sencilla, en un solo paso, la caracterización por medio de las diversas técnicas ha demostrado que el ligante se encuentra coordinado al Ru por medio de los nitrógenos formando un quelato, la esfera de coordinación del rutenio se completa con un cloro y un p-cimeno, formando un complejo catiónico, el cual cuenta con un  $\text{PF}_6$  como contraión. Nuestro grupo de investigación se encuentra actualmente trabajando en los complejos análogos con Ir y Rh con la finalidad de obtener complejos estables y aplicables en catálisis homogénea.

## Referencias:

- [1] Hernández-Molina, R.; Mederos, a. Comprehensive Coordination Chemistry II. Comprehensive Coordination Chemistry II 2004, 411–446.
- [2] Braunstein, P.; Pietsch, J.; Chauvin, Y.; Mercier, S.; Saussine, L.; DeCian, A.; Fischer, J. J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1996, 3571–3574.
- [3] Calligaris, M.; Randaccio, L. Comprehensive Coordination Chemistry, Wilkinson, G.; Guillard, R. D.; McCleverty, J. A., Ed., Pergamon: Oxford, 1987, Vol 2, Chap. 20, pp 715–738.
- [4] Ma, G.; McDonald, R.; Ferguson, M.; Cavell, R. G.; Patrick, B. O.; James, B. R.; Hu, T. Q. Ruthenium(II) Diphosphine/diamine/diimine Complexes and Catalyzed Hydrogen-Transfer to Ketones. Organometallics 2007, 26 (II), 846–854.
- [5] El-Gamel, N. E. a. Coordination Behaviour and Biopotency of Metal NN Salen Complexes. RSC Advances 2012, 2, 5870.
- [6] Ulusoy, M.; Çetinkaya, E.; Çetinkaya, B. Conversion of Carbon Dioxide to Cyclic Carbonates Using Diimine Ru(II) Complexes as Catalysts. Applied Organometallic Chemistry 2009, 23 (November 2008), 68–74.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Trabajos profesionales

### Complejos de iridio (I) y (III) con carbenos *N*-heterocíclicos derivados de aminoácidos

Irma Idalia Rangel-Salas\*, José Roberto Estrada-Flores, Sara Angélica Cortés-Llamas

Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Departamento de Química, Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Col. Olímpica, C.P. 44430, Guadalajara, Jalisco, México.

[iiangel@yahoo.com.mx](mailto:iiangel@yahoo.com.mx)

En este trabajo se sintetizaron complejos de iridio (I) y (III) con ligantes auxiliares 1,5-ciclooctadieno (Cod) o pentametilciclopentadienilo (Cp\*), y carbenos *N*-heterocíclicos derivados de los aminoácidos naturales metionina, fenilalanina y valina. Los ligantes y complejos fueron preparados por una ruta de síntesis que involucra una reacción *one-pot* entre el aminoácido en medio básico, para-formaldehído, glioxal y amoniaco, para formar el anillo de imidazol, posteriormente una esterificación en el fragmento del aminoácido y *N*-alquilación en el anillo imidazólico, generan las sales de imidazolio (**1a-c**), las cuales por transmetalación vía carbenos de plata y el dímero de iridio correspondiente, dan lugar a los compuestos organometálicos de iridio (I) (**2a-c**), e iridio (III) (**3b-c**). Los compuestos fueron caracterizados por IR, RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y HRMS. Se obtuvo la estructura cristalina para el complejo de iridio derivado de la fenilalanina (**3b**). Se estudió la hidrogenación por transferencia de acetofenona, usando 2-propanol como donador de hidrógeno, KOH y los complejos de iridio (I) (**2a-c**) preparados *in situ*, como catalizadores, encontrando una conversión del 100 % al 1-feniletanol, a 80 °C y 50 min para el complejo derivado de la metionina (**2a**).

#### Extenso

#### Introducción

Las sales de imidazolio derivadas de aminoácidos naturales son de gran interés actualmente, debido a sus potenciales aplicaciones como líquidos iónicos<sup>[1]</sup> y como precursores de complejos carbenos *N*-heterocíclicos (NHC's).<sup>[2]</sup> La incorporación del centro quiral derivado del aminoácido puede conducir a aplicaciones muy importantes en estos dos campos de la química. En particular, los NHC's han sido reconocidos como ligantes ubicuos en química organometálica, lo cual es demostrado con numerosas aplicaciones, que van desde catálisis homogénea hasta ciencia de materiales y medicina.<sup>[3]</sup>

#### Materiales y métodos

Las sales de imidazolio (**1a-c**) fueron obtenidas a partir del aminoácido en medio básico, con 1 equiv. de para-formaldehído, 1 equiv. de glioxal y 1 equiv. de amoniaco, durante 4 h a 50°C, para formar los carboxilatos imidazólicos, que son extraídos con metanol.<sup>[4]</sup> Posteriormente se llevó a cabo la esterificación en el fragmento del aminoácido y la *N*-alquilación en el anillo imidazólico usando 3.5 equiv. de bromoetano en acetonitrilo, por 3 días a 80°C, para obtener las sales de imidazolio (**1a-c**), que fueron purificadas por cromatografía en columna con sílica gel.

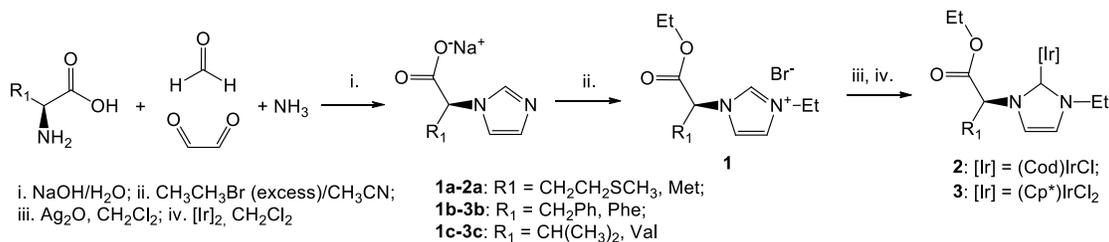
Las sales de imidazolio (**1a-c**), fueron desprotonadas con óxido de plata en diclorometano, por 12 h a temp. amb., para formar los carbenos de plata, que en presencia del dímero de iridio correspondiente, disuelto en diclorometano por 12 h a temp. amb., dan lugar a los complejos organometálicos de iridio (I) (**2a-c**), e iridio (III) (**3b-c**).

La caracterización de los compuestos se realizó mediante espectroscopía IR (Thermo-Scientific Nicolet iS5 equipado con accesorio ATR iD5), RMN de <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y HMQC (Jeol JNM-ECA a 600.17 y 199.98 MHz, respectivamente), HRMS y difracción de rayos X de monocristal (Oxford Diffraction Gemini CCD, CuK $\alpha$ ,  $\lambda = 1.54184 \text{ \AA}$ ).

En la catálisis se utilizó acetofenona (2 mmol), KOH (0.2 mmol) y los complejos de iridio (**2a-c**) preparados *in situ* (0.02 mmol) en 10 mL de 2-propanol, la reacción se llevó a cabo a 80°C. Se tomaron alícuotas a diferentes tiempos de reacción, que fueron tratadas al aire con éter etílico y diluidas en acetato de etilo HPLC para el análisis por cromatografía de gases (Shimadzu GC-2010-Plus).

#### Discusión de resultados

Se obtuvieron las sales de imidazolio quirales derivadas de los aminoácidos naturales metionina, fenilalanina y valina que contienen grupos etilo en el éster y el nitrógeno imidazólico (**1a-c**) (esquema 1). Como un ejemplo, se muestran los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para el derivado de la fenilalanina (**1b**) en la figura 1. Es importante señalar los desplazamientos más importantes, en  $\delta = 10.28$  ppm el hidrógeno precarbénico,  $\delta = 7.43$  y  $7.39$  ppm los hidrógenos vinílicos del imidazol, mientras que el carbono precarbénico aparece en  $\delta = 137.37$  ppm, mientras que los carbonos vinílicos del imidazol presentan un  $\delta = 122.03$  y  $121.13$  ppm.



Esquema 1. Síntesis de ligantes (**1a-c**), complejos de iridio (I) (**2a-c**), e iridio (III) (**3b-c**).

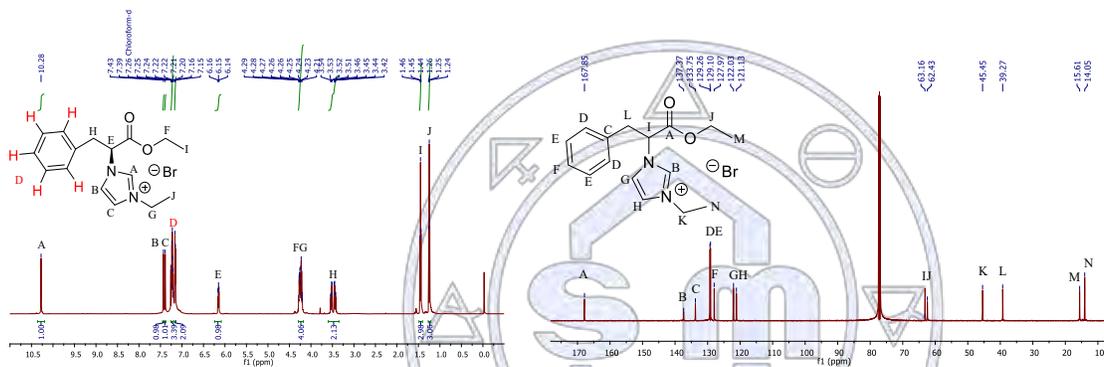


Figura 1. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de la sal de imidazolio derivada de fenilalanina **1b**.

Por otro lado, los complejos organometálicos de iridio (III) (**3b-c**), que se obtuvieron a partir de las sales de imidazolio (**1a-c**), las cuales por transmetalación vía carbonos de plata y el dímero de iridio [Cp\*IrCl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> (esquema 1), muestran la desaparición de la señal del H2 ( $\delta = 10.28$  ppm) y el corrimiento de la señal del carbono carbénico de un  $\delta = 137.37$  hasta  $157.6$  ppm, mientras que los carbonos vinílicos sufren un corrimiento muy leve, con  $\delta = 122.7$  y  $119.8$  ppm (figura 2, espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ).

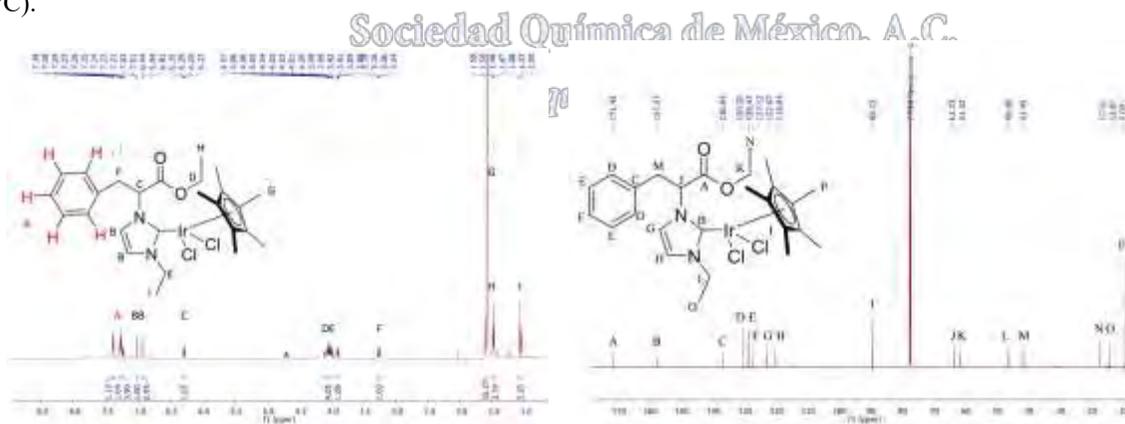


Figura 2. Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  del complejo de iridio (III) derivado de fenilalanina **3b**.

La estructura cristalina para el complejo de iridio derivado de la fenilalanina (**3b**) se muestra en la figura 3, en la cual se puede observar el ligante NHC, dos cloros y el Cp\* coordinados al iridio, que presenta una geometría octaédrica distorsionada. Se observa una molécula de acetona de cristalización, con interacciones puente de hidrógeno con uno de los hidrógenos del

imidazol y del metileno bencílico. Los átomos de cloro también forman puentes de hidrógeno intramoleculares con el hidrógeno alfa al grupo éster y el metileno unido al nitrógeno del imidazol. Se observa también el cambio en la configuración del carbono quiral en el complejo, la epimerización ya ha sido atribuida en otro estudio<sup>[5]</sup> al uso del óxido de plata en la transmetalación, durante un tiempo largo de reacción.

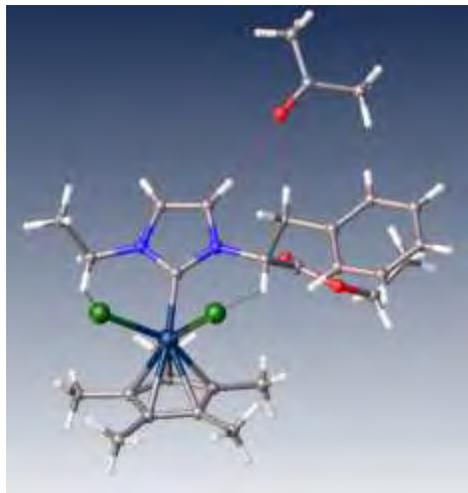


Figura 3. Estructura cristalina para el complejo **3b**.

[Ir-Cat]	Tiempo (min)	Conversión (%)	TON	TOF (h <sup>-1</sup> )
<b>2a</b>	50	99	100	120
<b>2b</b>	420	60	60	8.5
<b>2c</b>	420	3.5	3.5	0.5
<b>2b*</b>	360	74	74	11
<b>1a</b>	420	8.5	8.5	1.5
<b>1b</b>	420	2	2	0.3

Tabla 1. Hidrogenación por transferencia de acetofenona

Se estudió la hidrogenación por transferencia de acetofenona, usando 2-propanol como donador de hidrógeno, KOH y los complejos de iridio (I) (**2a-c**) preparados *in situ*, como catalizadores, encontrando como mejor resultado, una conversión del 100 % al 1-feniletanol, a 80 °C y 50 min para el complejo derivado de la metionina (**2a**), no se tiene evidencia que el azufre esté coordinado al iridio, pero puede tener un efecto favorecedor en la catálisis.

## Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron complejos de iridio (I) y (III) que contienen ligantes NHC derivados de aminoácidos. La estructura cristalina del complejo **3b** confirma la estructura, pero muestra la epimerización del centro quiral, por lo cual se buscará otras condiciones para la desprotonación de las sales de imidazolío. Los complejos de iridio (I) fueron probados en la hidrogenación por transferencia de acetofenona, encontrando un sistema (**2a**) con una alta conversión al 1-feniletanol. Actualmente están bajo estudio los complejos de iridio (III) y los análogos de rodio y rutenio.

## Referencias

- [1] X. Chen, X. Li, A. Hu, F. Wang, "Advances in chiral ionic liquids derived from natural amino acids," *Tetrahedron Asymmetry*, 19(1), 1–14, 2008.
- [2] L. Benhamou, E. Chardon, G. Lavigne, C. Vincent, "Synthetic Routes to N-Heterocyclic Carbene Precursors," *Chem. Rev.*, 2705–2733, 2010.
- [3] F. Glorius (Ed.), *N-Heterocyclic Carbenes in Transition Metal Catalysis*. 2007.
- [4] (a) W. Bao, Z. Wang, and Y. Li, "Synthesis of chiral ionic liquids from natural amino acids," *J. Org. Chem.*, 68(2), 591–593, 2003. (b) M. A. Reynoso-Esparza, I. I. Rangel-Salas, A. A. Peregrina-Lucano, J. G. Alvarado-Rodriguez, F. A. Lopez-Dellamary-Toral, R. Manriquez-Gonzalez, M. L. Espinosa-Macias, and S. A. Cortes-Llamas, "Synthesis and characterization of Au(I) and Au(III) complexes containing N-heterocyclic ligands derived from amino acids," *Polyhedron*, 81, 564–571, 2014.
- [5] J. DePasquale, N. J. White, E. J. Ennis, M. Zeller, J. P. Foley, and E. T. Papish, "Synthesis of chiral N-heterocyclic carbene (NHC) ligand precursors and formation of ruthenium(II) complexes for transfer hydrogenation catalysts," *Polyhedron*, 58, 162–170, 2013.

## Complejos de Cu(I) con ligantes SACNAC

Edson D. Hernández V.,<sup>1</sup> Gabriel A. Andreu de R.,<sup>1</sup> Jorge Solís,<sup>1</sup> José C. Alvarado M.,<sup>1</sup> Crispín Cristobal,<sup>1</sup> Gerardo González G.,<sup>1</sup> Gloria Sánchez C.,<sup>2</sup> **Jorge A. López**<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química. División de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Guanajuato. Campus Guanajuato. Calle Noria Alta s/n. 36050. Guanajuato, Guanajuato, México.

<sup>2</sup>Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

[albinol@ugto.mx](mailto:albinol@ugto.mx)

### Resumen

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos sobre la reactividad de complejos de Cu(I) hacia ligantes de tipo Sac Nac: Ar'NC(Me)CHC(Me)S; Ar = Dipp, **L1H**; Mes, **L2H**). Las reacciones de [Cu(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>], con los ligantes **L1H** y **L2H**, conduce a los complejos de fórmula general [Cu(SacNac)PPh<sub>3</sub>]. Por otro lado, cuando los ligantes se tratan con un equivalente de [Cu(PMe<sub>3</sub>)<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>], en disolución se forman los compuestos análogos [Cu(SacNac)PMe<sub>3</sub>]; sin embargo, cuando se evapora a sequedad y cristaliza, se obtienen los compuestos triméricos, [Cu<sub>3</sub>(SacNac)<sub>3</sub>], provenientes de la eliminación de la trimetilfosfina. Estos trímeros se han obtenido también por tratamiento del ligante SacNac con un equivalente de CuBr y como base Net<sub>3</sub>. La caracterización completa de uno de ellos se logró por difracción de rayos X de monocristal.

### Introducción

Los ligantes NacNac, junto con los ligantes Acac, Figura 1, representan un hito tanto en química de coordinación como en química Organometálica. Los ligantes primeros, tienen ciertas ventajas sobre los ligantes Acac, debido a que los parámetros estéricos y electrónicos pueden ser ajustados para afinar y sintonizar las propiedades de un ion metálico coordinado, y así estabilizar complejos que presentan propiedades inusuales: fotoquímicas, estados de oxidación, números de coordinación, geometrías, enlaces y reactividades.<sup>1</sup> En las últimas tres décadas se ha prestado especial interés a los ligantes asimétricos X,Y-donadores, especialmente cuando X= átomo duro y Y= átomo blando, lo cual les puede conferir propiedades hemilábiles.<sup>2</sup> Estos aspectos han inspirado a investigar la síntesis de nuevas especies bidentadas que incorporen un átomo donador blando tal como el azufre. Recientemente, en

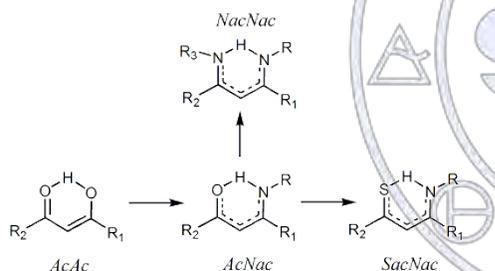


Figura 1. Los ligantes AcAc y AcNac son precursores de los NacNac y SaeNac.

nuestro grupo de trabajo hemos iniciado una línea de investigación enfocada a la síntesis de nuevos complejos conteniendo ligantes tipo AcNac y SacNac, así como, a su potencial aplicación como catalizadores y/o compuestos con propiedades farmacológicas.<sup>3</sup> Recientemente, hemos descrito la síntesis y la caracterización de complejos de Pd(II) y de Pt(II) de tipo [M(SacNac)Me(PMe<sub>3</sub>)] (donde M= Pd(II), Pt(II) y SacNac=[H<sub>3</sub>CC(S)CHC(NAr)CH<sub>3</sub>] (Ar= Disp o Ms)).<sup>4</sup> Como continuación natural de dichos estudios, en este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de nuevos compuestos de coordinación (heterolépticos) de níquel y paladio conteniendo ligantes AcNac y SacNac.

### Discusión de resultados

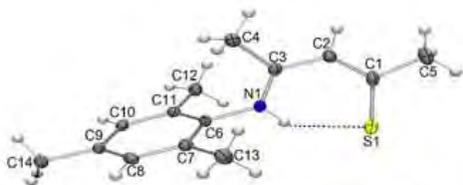


Figura 2. a) Diagrama ORTEP con elipsoides al 50% de probabilidad del ligante  $L_2H$ . Algunas distancias (Å) y ángulos de enlace ( $^\circ$ ) importantes: S1-C1 1.686(3), C1-C2 1.390(3), C2-C3 1.401(3), C3-N1 1.323(3), NH-S1 2.220(3); N1-C3-C2 122.1(2), C6-N1-C3 1

estructura electrónica que se basa en orbitales moleculares intrínsecos, mostrando la deslocalización de carga que existe en este fragmento, y que se encuentra en congruencia con el hecho de que la forma tautomérica tiocetoimina es la forma predominante en estado sólido.

La síntesis y caracterización mediante los métodos espectroscópicos comunes de los ligantes SacNac  $L_1H$  y  $L_2H$  ya ha sido reportada por nosotros [4]. En esta ocasión, se presenta la estructura cristalina de uno de ellos, ya que se lograron crecer cristales adecuados del derivado isopropilo, para su estudio de difracción de rayos X de monocristal. En la Figura 2 se muestra el diagrama ORTEP con elipsoides al 50% de probabilidad del ligante  $L_2H$ , mientras que la Figura 3 se recogen los orbitales  $\pi$  del fragmento NCCCS; los cálculos se realizaron en base a datos conseguidos con el estudio de difracción de rayos X de monocristal y mediante el programa computacional IBOVIEW, programa para análisis molecular de

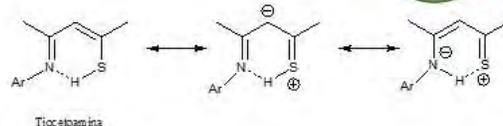
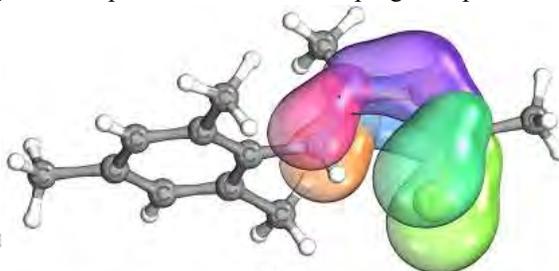
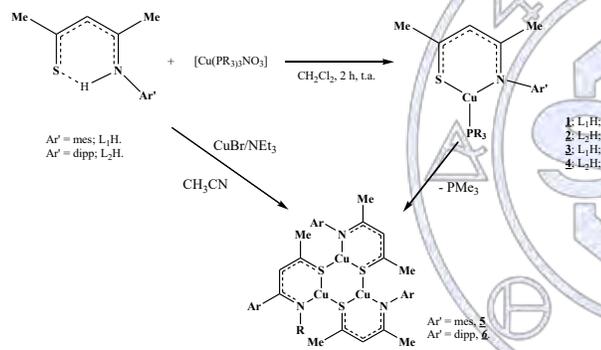


Figura 3. Orbitales  $\pi$  del esqueleto NCCCS del ligante  $L_2H$ .



Esquema 1. Reacciones de síntesis de los complejos. La reacción de los ligantes SacNac, Esquema 1, con un equivalente del  $[Cu(PPh_3)_3NO_3]$  conduce a la formación de los compuestos cristalinos **1** y **2**, los cuales fueron caracterizados por medio de RMN, IR y análisis elemental; en el caso del complejo **2**, se determinó su estructura cristalina mediante un estudio de difracción de rayos X de monocristal.

**Esquema 1. Reacciones de síntesis de los complejos.**

Los experimentos bidimensionales de RMN nos permitieron asignar, tanto los protones como los carbonos, de manera inequívoca. En la figura 3 se muestra el espectro de RMN HMBC del complejo **2**. De destacar, es la ausencia de la señal del protón imínico, que en el espectro de protón del ligante de partida se encuentra arriba de 15 ppm, lo cual sugiera la coordinación del ligante SacNac al átomo de cobre. La presencia de las fosfinas se pone de manifiesto a partir de la RMN de  $^{31}P\{^1H\}(CD_3Cl, 500\text{ MHz})$ , donde se encuentra una señal con desplazamiento a  $\delta=3.49$  y  $\delta=3.59$  para los complejos **1** y **2**, respectivamente. Por otro lado, cuando los ligantes se hacen reaccionar con el nitrato complejo de Cu(I) pero ahora conteniendo el ligante  $PMe_3$ , se obtienen los complejos de cobre (I),  $[Cu(SacNac)PMe_3]$ . La presencia de las fosfinas se hace indiscutible de los espectros de RMN de  $^{31}P\{^1H\}(CD_3Cl, 500\text{ MHz})$ ,  $\delta=-46.27$  y  $\delta=-45.63$ . De manera inesperada, cuando se ponen a cristalizar ambos complejos, se obtienen nuevas especies de Cu(I) de tipo triméricas,  $[Cu(SacNac)]_3$ , donde las características principales de estos complejos son la coordinación  $\kappa^2(N,S)$  de los ligantes SacNac y la ausencia de los ligantes  $PMe_3$ . La estructura cristalina del complejo **6**, conteniendo los diisopropilos en el anillo aromático, se obtuvo

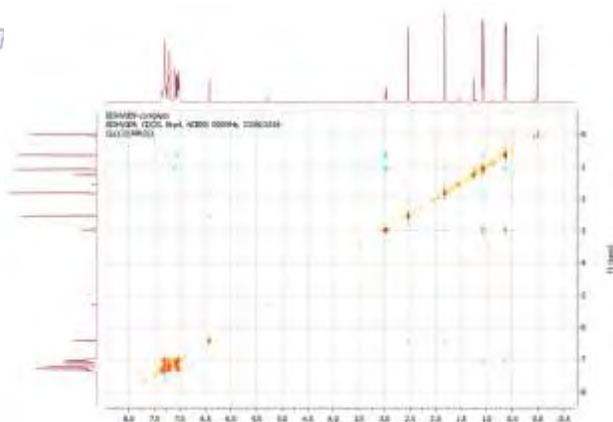


Figura 4. Espectro de RMN HMBC del complejo **2**.

mediante un estudio de difracción de rayos X de monocristal. Los mismos compuestos, **5** y **6**, se obtuvieron por reacción directa del ligante SacNac con un equivalente de CuBr, en presencia de  $\text{Net}_3$  y utilizando  $\text{CH}_3\text{CN}$  como disolvente. Conviene mencionar, que actualmente estamos estudiando la aplicación de estos complejos triméricos en reacciones click.

## Materiales

Los reactivos y disolventes utilizados fueron de marca Sigma–Aldrich y KEM, usados sin previa purificación. El éter de petróleo y el THF se secaron con sodio metálico a reflujo. Mientras que el diclorometano se secó con hidruro de calcio. Para todas las reacciones que implicaron el uso de un metal, se utilizó la técnica Schlenck. Los ligandos SacNac y las sales de cobre de partida fueron sintetizadas de acuerdo a la bibliografía. La espectroscopia IR se realizó con un equipo de transformada de Fourier marca Bruker, modelo Tensor 27 con óptica sellada y desecada; cada muestra se analizó en forma de pastilla de bromuro de potasio, IR de Fisher Scientific Inc., con 8 repeticiones, de resolución de  $4\text{ cm}^{-1}$ , en un rango de frecuencia de (4000 a  $400\text{ cm}^{-1}$ ). La espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{31}\text{P}$ , así como los espectros bidimensionales como el COSY, NOESY, HMBC y HSQC, se obtuvo en un equipo Bruker de 500 MHz y 400 MHz empleando  $\text{CDCl}_3$  como disolvente con TMS como estándar interno. Las estructuras moleculares y cristalinas se obtuvieron mediante difracción de rayos X de monocristal, cuyas reflexiones fueron registradas en un difractómetro Supernova A (Dual) de cryostream usando  $\omega$  barridos y ánodos con radiación  $\text{K}\alpha$  demo ( $\lambda = 0.71073$ ) a 100 K. El análisis elemental fue obtenido en un equipo Perkin Elmer Series II CHNS/O Analyzer.

## Métodos

Como ejemplo de la síntesis general de los complejos se presenta la siguiente: En un tubo Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, se colocaron 1.0 mmol (912.42 mg) de nitrato de tris-trifenil-fosfincobre(I), y 1.0 mmol (273.43 mg) de 4-(2,6-diisopropilfenil)amin -3-penten-2-tiona ( $\text{L}_1\text{H}$ ), 1.5 mmol (84.10 mg) de hidróxido de potasio finamente molido, en 20 mL de etanol desoxigenado. La reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente durante 2 horas, posteriormente se filtró por cánula y el líquido amarillo se llevó a sequedad. Se realizaron tres extracciones con 15 mL de éter etílico seco y desoxigenado. Nuevamente se llevó a sequedad y se cristalizó en hexano desoxigenado obteniéndose un sólido cristalino amarillo con un rendimiento del 66 %.

## Conclusiones

Se prepararon y caracterizaron nuevos complejos de cobre(I) conteniendo ligandos SacNac y como coligandos trimetilfosfina o trifenilfosfina,  $[\text{Cu}(\text{SacNac})\text{PR}_3]$ . La labilidad mayor de la  $\text{PMe}_3$  conduce a nuevas especies triméricas de Cu(I) conteniendo exclusivamente ligandos SacNac.

## Bibliografía.

- (a) D. J. Mindiola, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2009, 48, 6198. (b) C. J. Cramer, W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* 2007, 40, 601. (c) H.W. Roesky, S. Singh, V. Jancik, V. Chandrasekhar, *Acc. Chem. Res.* 2004, 37, 969.
- (a) D. J. Mindiola, *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 813. (b) J. Spielmann, D. Piesik, B. Wittkamp, G. Jansen, S. Harder, *Chem. Commun.* 2009, 3455. (c) H. Fan, D. Adhikari, A. A. Saleh, R. L. Clark, F. J. Zuno-Cruz, G. Sanchez Cabrera, J. C. Huffman, M. Pink, D. J. Mindiola, M.-H. Baik, *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 17351. (d) A. Jana, S. P. Sarish, H.W. Roesky, C. Schulzke, A. Dring, M. John, *Organometallics* 2009, 28, 2563
- (a) Corbin, J. L. *Syn. React. Inorg. Metal-Org. Chem.* 1974, 4, 347-354. (b) Zharkova, G. I. and Baidina, I. A. *Russ. J. Coord. Chem.*, 2009, 35, 36–41. (c) Jones, D.; Cavell, K. and Keim, W. J. *Mol. Cat. A: Chem.*, 1999, 138, 37–52.
- Ruiz Plaza, D.; Alvarado-Monzón, J. C.; Andreu de Riquer, G. A.; González-García, G.; Höpfl, H.; de León-Rodríguez, L. M.; López, J. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la SEP “Integración de Redes Temáticas de Colaboración Académica 2015”, por el apoyo otorgado para la realización de este proyecto.

## Estudio experimental de reactividad de cúmulos trinucleares de rutenio con ligantes azufrados

Juan Luis Silva-Sánchez<sup>1</sup>, Vianney Gonzalez-Lopez<sup>1</sup>, María de Jesús Rosales-Hoz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN Unidad Zacatenco.

jlsilva@cinvestav.mx

La química de cúmulos carbonílicos de metales de transición ha despertado un gran interés debido a que al contener múltiples centros metálicos éstos pueden interactuar con diversos ligantes, entre los que se encuentran ligantes organosulfurados. La presencia de compuestos organoazufrados en los combustibles provoca una reducción en el rendimiento de combustión, por lo que se han desarrollado métodos que buscan remover el azufre de compuestos orgánicos como la hidrodesulfuración (HDS), aunque éste proceso remueve eficientemente el azufre de varios compuestos presentes en los combustibles, no logra hacerlo con la misma eficiencia de los derivados aromáticos benzotiofeno (BT) y dibenzotiofeno (DBT). En el presente trabajo se estudia la reactividad del cúmulo  $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  con los ligantes tiofeno, BT y DBT.

### Antecedentes

El método industrial para la remoción del azufre de mezclas combustibles es la hidrodesulfuración (HDS) en donde el derivado organosulfurado reacciona con hidrógeno sobre un catalizador sólido para obtener  $\text{H}_2\text{S}$  y el hidrocarburo correspondiente<sup>1</sup>, dicho método fácilmente logra la desulfuración de algunos compuestos presentes en los combustibles de manera muy rápida y eficiente en tioles ( $\text{RSH}$ ) y tioéteres ( $\text{R'SR'}$ )<sup>2</sup> pero para el BT y el DBT se produce un menor rendimiento en la HDS y uno de los motivos de esto es la baja reactividad de ambos que se encuentra entre 1 y 2 órdenes de magnitud menos respecto al tiofeno<sup>3</sup> y el hecho de que al tener sustituyentes voluminosos (Figuras 1 y 2) hay impedimento estérico para romper el enlace C-S y lograr la hidrodesulfuración.

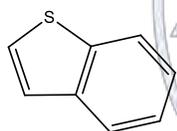


Figura 1. Benzotiofeno

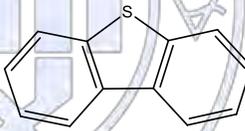
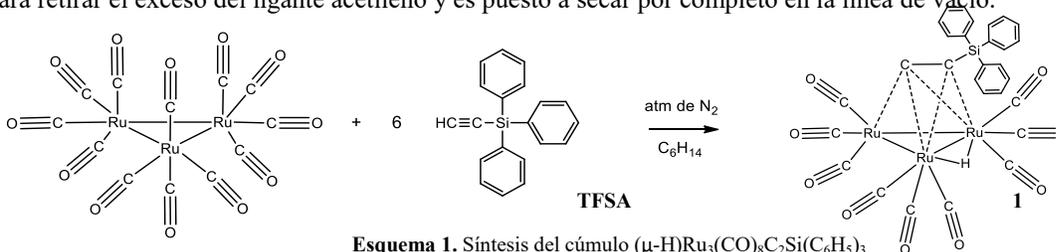


Figura 2. Dibenzotiofeno

Ante la baja reactividad de estos ligantes una posible solución es removerlos completamente de la mezcla combustible, mediante coordinación a fragmentos metálicos Angelici y colaboradores han estudiado que los modos principales de coordinación de éstos ligantes son  $\eta^1$  a través del átomo de azufre y la coordinación  $\eta^6$  a través del anillo aromático<sup>4</sup> y han documentado algunos trabajos en los que reportan estructuras de complejos organometálicos con ligantes BT y DBT coordinados por el átomo de azufre<sup>5-8</sup> por lo que es posible que estos ligantes también puedan interactuar con los centros metálicos de cúmulos carbonílicos.

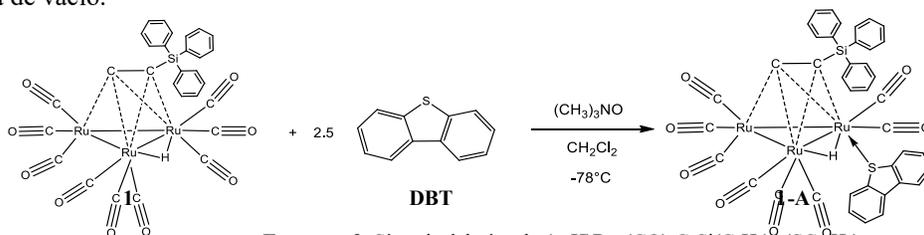
### Metodología experimental

$(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$  (**1**) fue sintetizado mediante la reacción mostrada en el Esquema 1, a partir de 100 mg (0.16 mmol) de  $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$  y 266 mg (0.96 mmol) de trifenil silil acetileno (TFSA) los cuales fueron puestos a reflujo con agitación magnética con hexano como disolvente bajo atmósfera de nitrógeno durante 3 horas, el producto se lava dos veces con hexano frío para retirar el exceso del ligante acetileno y es puesto a secar por completo en la línea de vacío.



Esquema 1. Síntesis del cúmulo  $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$

El  $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{-(SC}_{12}\text{H}_8)$  (1-A) fue sintetizado mediante la activación química de 1 con óxido de trimetil amina como se muestra en el Esquema 2, en dicho procedimiento se colocan 80 mg (0.095 mmol) de 1 y 52 mg (0.28 mmol) de DBT en disolución de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  con agitación magnética por 60 min, el sistema es puesto a enfriar en un baño de hielo seco con acetona. Por otro lado se colocan 15 mg (0.19 mmol) de  $(\text{CH}_3)_3\text{NO}$  con 20 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  en un embudo de adición, esta mezcla es adicionada gota a gota al sistema inicial por espacio de 30 min. El objetivo de la activación es liberar un grupo carbonilo del cúmulo y dejar un sitio en el cual un nuevo ligante puede coordinarse al átomo metálico. Una vez terminada la adición se deja el sistema con agitación magnética y bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  por 45 min. Posteriormente la mezcla de reacción se pasa por una columna de sílica-gel con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  como disolvente con el objetivo de remover todos los óxidos formados, el producto es secado en la línea de vacío.



Para la síntesis del cúmulo  $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{-(SC}_8\text{H}_6)$  (1-B) se sigue la misma metodología que se describió para 1-A con el único cambio en el ligante usado que fueron 38 mg (0.28 mmol) de BT.

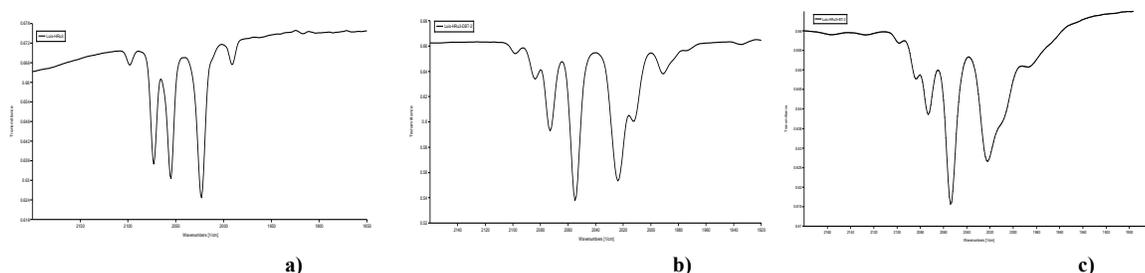
### Discusión de resultados

El cúmulo 1-A fue caracterizado por RMN  $^1\text{H}$  mostrando un cambio en el desplazamiento de la señal del hidruro puente de -21.13 ppm a -19.45 ppm, para 1-B el cambio en esta misma señal fue de -21.13 ppm a -19.57 ppm, mientras que el seguimiento por RMN  $^{29}\text{Si}$  se observa un cambio en el desplazamiento de -13.45 ppm a -11.85 ppm para ambos cúmulos, Estos cambios en los desplazamientos son atribuibles a la modificación en el entorno químico del hidruro al coordinarse el ligante al cúmulo, además las señales aromáticas en ambos casos mantienen su integración, en la tabla 1, se hace la comparación en los cambios de desplazamiento del hidruro puente y del silicio.

	$^1\text{H } \delta_{\mu\text{-H}}$	$^{29}\text{Si } \delta_{\text{Si}}$
<b>1</b>	-21.13 s	-13.45 s
<b>TFSA</b>	-	-28.42 s
<b>1-A</b>	-19.45 s	-11.85 s
<b>1-B</b>	-19.57 s	-11.85 s

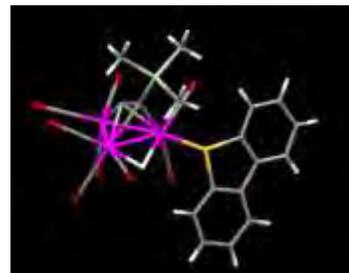
**Tabla 1.** Comparación en las señales de  $^1\text{H}$  y  $^{29}\text{Si}$ .

En los espectros de infrarrojo mostrados en la Figura 3, se puede observar un incremento en el número de bandas en la región de los carbonilos para ambos cúmulos respecto a 1, lo que significa que el cúmulo está perdiendo simetría debido a la inclusión en su estructura del ligante.



**Figura 3.** Espectros de IR de la región carbonílica de a) 1, b) 1-A c) 1-B

En la Figura 4 se observa la estructura de un cúmulo con coordinación del DBT que fue sintetizado en el grupo de investigación previamente el cual estructuralmente es muy similar a los compuestos que se reportan en este trabajo con la diferencia de que tiene grupos metilo en lugar de los grupos fenilo, lo cual confirma que si es posible la coordinación del DBT al cúmulo metálico.



**Figura 4.** Estructura del compuesto  $(\mu\text{-H})\text{Ru}_3(\text{CO})_8\text{C}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3\text{-(SC}_{12}\text{H}_8)$ .

### Conclusiones

Es posible la interacción de los ligantes BT y DBT con cúmulos metálicos, a través de la coordinación del átomo de azufre en el modo de coordinación  $\eta^1$  ya que no hay cambios en la proporción de las señales aromáticas de los ligantes azufrados teniendo cambios en su desplazamiento de 0.01 ppm.

Es necesario que el cúmulo tenga en su estructura un ligante que modifique el entorno de densidad electrónica del mismo lo cual se logra con el TFSA.

Los cúmulos 1-A y 1-B experimentan en un lapso de 10 días la descoordinación del ligante azufrado lo cual es confirmado por las técnicas de resonancia, mostrando los desplazamientos característicos de la materia prima.

### Referencias

1. H. Topsøe, B.S. Clausen, F.E. Massoth, *Hydrotreating Catalysis Science and Technology*, (1996).
2. Stacey A. Stoffregen, Paul A. Vecchi, Arkady Ellern, Robert J. Angelici, *Inorganica Chimica Acta* (2007) 360 1711–1716.
3. Chia-Mei Jen Wang and Robert J. Angelici, *Organometallics*, (1990) 9, 1770-1777.
4. P.A. Vecchi, A. Ellern, R.J. Angelici, *Organometallics* (2005) 24, 3725.
5. Moon-Gun Choi and Robert J. Angelici, *Organometallics* (1991) 10, 2436-2442.
6. Michael A. Reynolds, Ilia A. Guzei, and Robert J. Angelici, *Organometallics* (2001) 20, 1071-1078.
7. Robert J. Angelici *et. al.* *Organometallics* (1999) 18, 4075-4081.
8. Michael A. Reynolds, Ilia A. Guzei and Robert J. Angelici, *Inorganic Chemistry*, (2003) 42, 7.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Reactividad inesperada de las sales de piridinio hacia los complejos alquil carbenos de Fischer como una estrategia divergente para producir *oxo*-heterociclos

**María Inés Flores-Conde,<sup>1</sup>** Fabiola N. de la Cruz,<sup>2</sup> Julio López,<sup>1</sup> J. Óscar C. Jiménez-Halla,<sup>1</sup> Eduardo Peña-Cabrera<sup>1</sup> Marcos Flores-Álamo,<sup>3</sup> Francisco Delgado,<sup>4</sup> Miguel A. Vázquez.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Noria Alta S/N, 36050, Guanajuato, Gto., México.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Blvd. Venustiano Carranza e Ing. J. Cárdenas Valdez S/N, 25280, Saltillo, Coah., México.

<sup>3</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. Insurgentes Sur S/N, 04510, CDMX, México.

<sup>4</sup>Departamento de Química Orgánica, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN, Prolongación Carpio y Plan de Ayala S/N, 11340, CDMX, México.

mifc2009@gmail.com

### Resumen

La reacción inesperada de las sales de piridinio ceto aromáticas **3a-e** frente a los complejos alquil carbenos de Fischer **1a-f** se llevó a cabo en un proceso en cascada para la síntesis de 4,6-piranos **5a-k** y 2,3,5-furanos **6a-k** con rendimientos del 45-95 %.

De acuerdo a los resultados de los experimentos de marcaje isotópico, el mecanismo de reacción, involucra como paso inicial la Adición de Michael, al parecer esta adición es el paso clave de la reacción, obteniendo una molécula resonante que es la responsable de la formación de la molécula de furano y de 2-pirano.

### Introducción

Desde el descubrimiento en 1935<sup>1</sup> las sales de piridina, han sido ampliamente estudiadas. Sin embargo tienen la ventaja de ser moléculas fácilmente sintetizadas y poseen una amplia variedad de aplicaciones como nucleófilos. En particular, piridinas,<sup>2</sup> quinolinas e indolizinas<sup>3</sup> han sido sintetizadas para usarlas como bloques constructores. En este sentido, podrían estar involucrados en diferentes procesos, como las reacciones multicomponentes 1,3-cicloadiciones<sup>4</sup> adiciones de Michael<sup>5</sup>

Por otro lado, la habilidad de los carbenos de Fischer<sup>6</sup> para producir una amplia variedad de bloques constructores. Se ha encontrado la evidencia de la síntesis de *orto* y *para* quinonas,<sup>7</sup> fenoles,<sup>8</sup> 4-amino-1-azadienos, *N*-bencilpirroles,<sup>9</sup> entre otras. En este sentido, más de la mitad de las moléculas biológicamente activas producidas por fuentes naturales contienen un fragmento heterocíclico en su estructura.<sup>10</sup> Entre estas moléculas, el núcleo de indolizina y algunas estructuras relacionadas forman parte de una amplia gama de productos naturales.

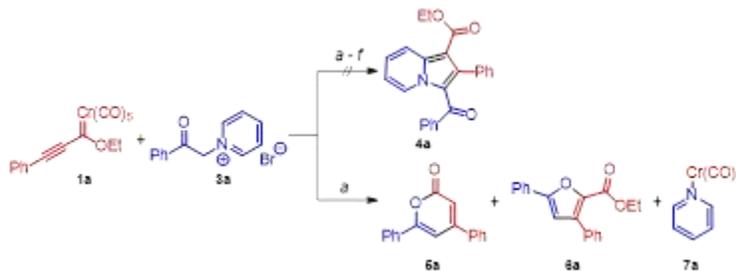
### Exposición

Desde el descubrimiento de los complejos carbenos de Fischer (FCCs)<sup>6</sup> se han convertido en compuestos versátiles en la química orgánica sintética, lo cual ha permitido la construcción de una gran variedad de estructuras altamente funcionalizadas, a través de diversas rutas de reactividad.<sup>11</sup> Los furanos polisustituídos son una clase importante de heterociclos de cinco miembros que se encuentran en muchos productos naturales<sup>12</sup> y farmacéuticos<sup>13</sup>. Por otra parte las piranos, representan importantes bloques constructores que han sido ampliamente usados en diversas síntesis.<sup>14</sup> En particular, las 2-piranos están asociadas con actividades farmacológicas. Varios métodos han sido descritos para la obtención de estas moléculas, basados en la reactividad de las sales de piridinio, así como el uso de los complejos alquil carbeno de Fischer, en particular bajo estas condiciones empleadas, el fragmento organometálico se conserva en la molécula.

### Discusión y resultados

Con el objetivo de buscar nuevas metodologías para la síntesis de indolizinas usando los complejos alquil carbenos de Fischer **1a** (1.2 mol equivalentes) con las sales de piridina **3a** (1.0 mol equivalente) probando diferentes condiciones de reacción. Se probó CH<sub>3</sub>CN, tolueno y THF como disolventes y TEA y DIPEA como bases, con lo cual no se obtuvo la indolizina **4a**, aunque hubo transformación completa de los sustratos, observando una mezcla compleja de productos. Una vez purificada la mezcla

de reacción se obtuvo un furano **5a**, 2H-piran-2-ona **6a** y el complejo metálico de piridina **7a**, estos en diferentes proporciones, dependiendo de las condiciones empleadas como se muestra en el (Esquema 1)



Esquema 1. Reacción entre el alquínil,carbeno de Fischer **1a** y la sal de piridina **3a**.

Los resultados fueron sorprendentes, debido a que se había establecido que sin duda alguna se había llevado a cabo una reacción de cicloadición (3+2) entre **3a** y un análogo orgánico de **1a**, (dimetilacetilendicarboxilato) y  $K_2CO_3$ , THF a temperatura ambiente durante 4 h, para obtener el núcleo de indolizina **4b** como producto principal. Sin embargo dado este resultado se observa que hay una marcada diferencia de reactividad de las sales de piridina frente a un alquino orgánico y un alquino organometalico, a pesar de su similitud estructural. Por tal motivo la investigación se enfocó en entender el potencial asociado para obtener productos diferentes de lo que se esperaba. Durante la optimización se probaron varias condiciones de reacción para determinar el mejor resultado, observando que el cambio de temperatura juega un papel importante en la formación de los productos (Tabla 1).

Ensayo	Carbeno	Sal	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	5 (%)	6 (%)	Rend (%)
1	1a	3a	Ph	Ph	H	5a (45)	6a (29)	74
2	2a	3a	Ph	Ph	H	5a (56)	6a (39)	95
3	1a	3b	Ph	Ph	Me <sub>2</sub> N	5a (42)	6a (30)	72
4	1a	3c	Ph	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-OMe	H	5b (58)	6b (24)	82
5	1a	3d	Ph	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Me	H	5c (57)	6c (24)	81
6	1a	3e	Ph	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -4-Cl	H	5d (55)	6d (30)	85

Tabla 1. Síntesis de Furanos y Piranonas

De acuerdo a los resultados en la tabla 1, se muestra que hay una clara tendencia que favorece la formación de las 2-piranonas **5** sobre los furanos **6**, en prácticamente todos los casos. Las estructuras de las 2-piranonas, los furanos y el complejo de piridina fueron elucidados por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR. Finalmente las estructuras de los productos **5g** y **6e** fueron inequívocamente determinadas por difracción de rayos-X (Figura 1).

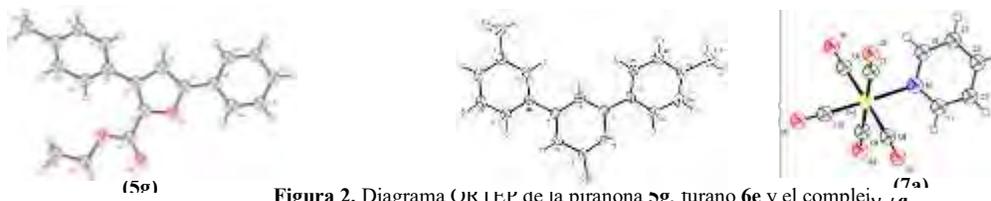


Figura 2. Diagrama ORTEP de la piranona **5g**, furano **6e** y el complejo **7a**.

## Conclusiones

Se puede decir que una reacción inesperada entre los complejos alquilcarbenos de Fischer de cromo y tungsteno **1a-f** y **2a** y las sales de piridina **3a-e** fue descrita para obtener ambos productos altamente funcionalizados, es decir las 2-piranosas **5a-k** y los furanos **6a-k** en rendimientos moderados (45-95%), pero con total conversión de los reactivos iniciales. Asimismo la síntesis mostro ser efectiva para una amplia variedad de sustituyentes, principalmente con los aromáticos. Los sustratos pueden seguir una ruta de reacción en cascada, la cual consiste en un proceso en cascada, terminando en la formación de ambos productos observados. Finalmente este método representa un contraste marcado respecto a la reactividad de las sales de piridina, conduciendo a los *oxo*-compuestos en vez de los *aza*-compuestos (indolizinas esperadas inicialmente).

## Referencias.

1. F. Kröhnke, Über Enol-Betaine (I. Mitteil.), *Berichte Der Dtsch. Chem. Gesellschaft (A B Ser.* 68 (1935) 1177–1195.
2. Larivée, A.; Mousseau, J.J.; Charette, A.B.; Palladium-Catalyzed Direct C–H Arylation of N-Iminopyridinium Ylides: Application to the Synthesis of (±)-Anabasine, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (2008) 52–54.
3. A.R. Katritzky, G. Qiu, B. Yang, H.-Y. He, Novel Syntheses of Indolizines and Pyrrolo[2,1-a]isoquinolines via Benzotriazole Methodology, *J. Org. Chem.* 64 (1999) 7618–7621.
4. K. Sarkunam, M. Nallu, Synthesis of some new indolizines, *J. Heterocycl. Chem.* 42 (2005) 5–11.
5. A. Kumar, G. Gupta, S. Srivastava, Synthesis of New Class of Alkyl Azarene Pyridinium Zwitterions via Iodine Mediated sp<sup>3</sup> C–H Bond Activation, *Org. Lett.* 13 (2011) 6366–6369.
6. Fischer, E.O.; Maasböl, A. *Angew. Chem.* 1964, 76, 645.
7. M.A. Vázquez, L. Reyes, R. Miranda, J.J. García, H.A. Jiménez-Vázquez, J. Tamariz, F. Delgado, Facial Stereoselectivity in the Diels–Alder Reactions of (Arylethynyl)ethoxycarbenes of Group 6 with 1,2,3,4,5-Pentamethylcyclopenta-1,3-diene and Unusual Rearrangement of Strained Norbornadienyl Fischer Carbene Complexes of Chromium(0), *Organometallics.* 24 (2005) 3413–3421.
8. J. López, F.N. de la Cruz, M.I. Flores-Conde, M. Flores-Álamo, F. Delgado, J. Tamariz, M.A. Vázquez, Regioselective Multicomponent Synthesis of 2,4,6-Trisubstituted Phenols from Fischer Alkynyl Carbene Complexes, *European J. Org. Chem.* 2016 (2016) 1314–1323.
9. F.N. de la Cruz, J. Lopez, J.O.C. Jimenez-Halla, M. Flores-Álamo, J. Tamariz, F. Delgado, M.A. Vazquez, Synthesis of novel polysubstituted N-benzyl-1H-pyrroles via a cascade reaction of alkynyl Fischer carbenes with [small alpha]-imino glycine methyl esters, *Org. Biomol. Chem.* 13 (2015) 11753–11760.
10. W.R. Roderick, Structural variety of natural products, *J. Chem. Educ.* 39 (1962) 2.
11. Meijere, A. *Pure Appl. Chem.* 1996, 68, 61–7.
12. S. Fotso, R.P. Maskey, D. Schröder, A.S. Ferrer, I. Grün-Wollny, H. Laatsch, Furan Oligomers and β-Carbolines from Terrestrial Streptomycetes, *J. Nat. Prod.* 71 (2008) 1630–1633.
13. A.P. Riley, C.E. Groer, D. Young, A.W. Ewald, B.M. Kivell, T.E. Prisinzano, Synthesis and κ-Opioid Receptor Activity of Furan-Substituted Salvinorin A Analogues, *J. Med. Chem.* 57 (2014) 10464–10475.
14. H. An, S.-J. Eum, M. Koh, S.K. Lee, S.B. Park, Diversity-Oriented Synthesis of Privileged Benzopyranyl Heterocycles from s-cis-Enones, *J. Org. Chem.* 73 (2008) 1752–1761.

## Sensado luminiscente de compuestos orgánicos volátiles usando un polímero de coordinación basado en zinc con morfología modulable

Rodrigo Chan-Navarro<sup>1</sup>; Dante Corpus-Coronado<sup>1</sup>; Blanca M. Muñoz-Flores<sup>1</sup>; Margarita Loredó-Cancino<sup>1</sup>; Noemí Waksman<sup>2</sup>; Rosalba Ramírez<sup>2</sup>; Víctor M. Jiménez-Pérez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas, Ciudad Universitaria, Av. Universidad s/n., 66451 México, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

<sup>2</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Av. Francisco I. Madero y Eduardo Aguirre Pequeño, Mitras Centro, 66460 Monterrey, Nuevo León, México

[rodrigo.chanvrr@uanl.edu.mx](mailto:rodrigo.chanvrr@uanl.edu.mx)

En este trabajo de investigación se reporta la síntesis *vía* mecanoquímica de un polímero de coordinación basado en Zinc (Zn(ADB)<sub>n</sub>) en rendimiento cuantitativos, los cuales presentan ventajas respecto al método convencional tales como simplicidad de síntesis, rapidez, reproducibilidad y bajo costo. Ambos polímeros de coordinación se caracterizaron por difracción de rayos X en polvos, análisis térmico simultáneo, microscopia electrónica de barrido en la modalidad emisión de campo. Los estudios de DRX mostraron que ambos materiales muestran el mismo patrón de difracción confirmando la obtención del polímero de coordinación. En un estudio preliminar de las propiedades de estos materiales como sensores fluorescentes, los materiales se impregnaron con diferentes compuestos orgánicos volátiles mostrando un notable desplazamiento de la banda de emisión en comparación con los mismos materiales libres de disolvente.

### 1. Introducción

Los polímeros de coordinación han emergido rápidamente como una clase de materiales poliméricos funcionales con aplicaciones potenciales en catálisis (1), magnetismo (2), conductividad eléctrica (3), luminiscencia (4), así como también cuando los materiales demuestran porosidad, almacenamiento de gases (5), separaciones enantioselectivas (6), liberación de fármacos (7), biomedicina (8), optoelectrónica (9) y sensado fluorescente (10). Estos materiales han sido preparados por técnicas convencionales y métodos suaves, los cuales requieren largos tiempos de reacción y frecuentemente resultan en bajos rendimientos. Por lo tanto, mucho esfuerzo se ha puesto en el desarrollo de métodos alternativos tales como: sonoquímica, electroquímica, microondas y mecanoquímica (11). Esta última ruta es prometedora en comparación con los otros métodos de síntesis debido a que es sencillo, rápido, económico, reproducible y amigable con el medio ambiente. A pesar de las ventajas de este método, la mecanoquímica ha recibido muy poca atención. Además es importante notar que las comparaciones entre las propiedades de los polímeros de coordinación obtenidos por mecanoquímica y aquellos obtenidos por otras técnicas ha sido escasamente reportado. Por lo tanto es necesario comparar las capacidades de sensado de polímeros de coordinación producidos a través de diferentes rutas de síntesis.

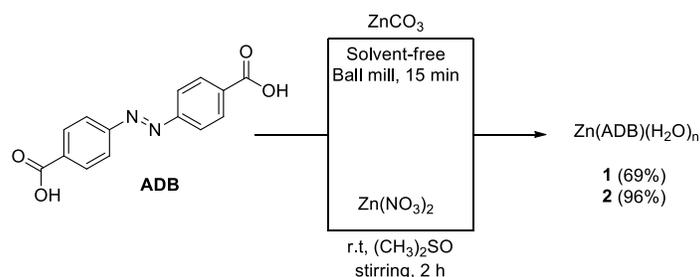
### 2. Materiales y métodos

Todas las sustancias químicas se adquirieron de la casa comercial Aldrich y se usaron sin previa purificación. La síntesis *vía* mecanoquímica se realizó en un equipo Dentsply Digital Wig-L-Bug Mixer Amalgamator a 3800 rpm por 15 min. La estructura cristalina de los polvos se analizó por difracción de rayos X (XRD) usando una fuente de Cu K $\alpha$  en un difractómetro de rayos X Siemens D5000 X-ray. Los análisis térmicos simultáneos se realizaron en un rango de 25 a 600 con un calentamiento de 10 °C/min usando un analizador térmico TA-instruments-SDT 2960. La morfología superficial y la distribución elemental se analizaron en un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo equipado con un detector de rayos X dispersivo JEOL JSM-6701F. El tamaño de poro se determinó usando la ecuación BET a partir de las isotermas de adsorción de nitrógeno a 77 K y 10 diferentes presiones parciales (0.1-99) usando un analizador ASAP 2020. La emisión cualitativa en estado sólido se obtuvo en un fluorómetro Perkin Elmer excitando a 338 nm.

### 3. Resultados y discusión

#### 3.1 Síntesis

El polímero de coordinación **Cp 1** se obtuvo con un sólido naranja *vía* mecanoquímica usando carbonato de zinc como fuente de metal y un azo-derivado de arilo como ligante (Esquema 1). La tabla 1 compara los tiempos, temperatura, fuente de metal y rendimiento de reacción obtenido en este trabajo con aquellos previamente reportados (12). Nuestro rendimiento químico a en agitación a temperatura ambiente es igual al 96% con un incremento de alrededor de 144 veces menor que 3 y 4. De hecho, los mejores resultados se obtuvieron por la ruta mecanoquímica, con tiempo de reacción igual a 15 min. Es relevante mencionar que el cambio de la fuente de zinc de nitrato a carbonato es realizado debido a que el ion carbonato permite neutralizar la acidez de el ligando y evita la formación de ácido nítrico como subproducto (13).



Esquema 1.  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}]_n$  CPs sintetizado *via* mecanoquímica **1** y agitación a temperatura ambiente **2**.

**Tabla 1** Comparación de las diferentes rutas de obtención para  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}]_n$

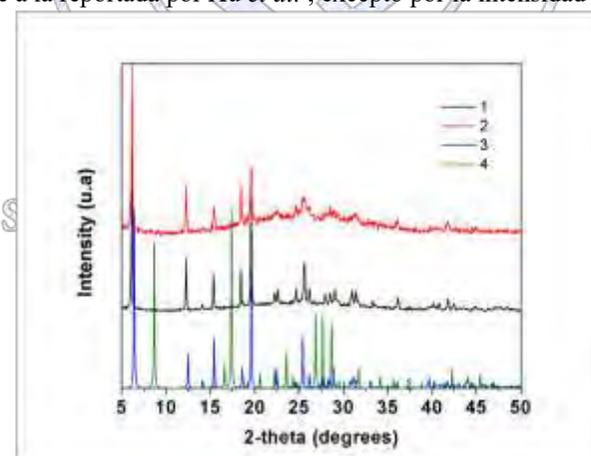
Route	Yield [%]	Solvent	Metal source	Temperature [°C]	Time [min]
<b>1</b>	69	Free	$\text{ZnCO}_3$	r. t.	15
<b>2</b>	96	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$	$\text{Zn(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	r. t.	120
<b>3</b>	66	$\text{H}_2\text{O}$	$\text{Zn(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	120	8640
<b>4</b>	N.D*	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}/\text{H}_2\text{O}$	$\text{Zn(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	120	4320

\*Not reported.

### 3.2 Caracterización

#### 3.2.1 Difracción de rayos X en polvos

En orden de demostrar la pureza de la fase cristalina de los CPs por ambos métodos, experimentos de PXRD se llevaron a cabo. La figura 1 compara los patrones de rayos X de una muestra preparada *via* mecanoquímica (denotada como **1**) con aquella obtenida por agitación a temperatura ambiente (denotada como **2**). El análisis de los patrones de difracción de **4** revelaron que los datos colectados son completamente diferentes y no hay coincidencias con los picos de difracción **Cp 1** y **Cp 2**, por lo tanto la estructura cristalina corresponde a la reportada por Xu *et al.*, excepto por la intensidad de los picos (14).



**Fig. 1** Patrón de difracción de rayos X de (**1**)  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}]_n$  sintetizado *via* mecanoquímica libre de disolvente.,  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}]_n$  (**2**) obtenido por agitación a temperatura ambiente, (**3**)  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}_2]_n$  preparado por Xu *et al.*[14], y (**4**) the  $[\text{Zn(ADB)(H}_2\text{O)}]_n$  sintetizado por Li *et al.*[15]

#### 3.3 Sensado fluorescente de compuestos orgánicos volatiles (COVs)

En un estudio preliminar sobre sensado óptico de algunos VOCs usando el CPs obtenido por dos diferentes rutas de síntesis mostraron desplazamientos de la banda máxima de emisión de 5 nm (**1**,  $\lambda_{\text{max}}=682$  nm, **2**,  $\lambda_{\text{max}}=687$  nm). La figura 2 para el CP **1** mostró que la emisión es claramente desplazada, cuando este material es impregnado con formaldehído ( $\lambda_{\text{max}}=681$ nm) y

tolueno ( $\lambda_{\max}$ =684 nm). Es importante notar que la banda de emisión principal es insensible al resto de los disolventes. Para **Cp 2**, el sensado fluorescente bajo las mismas condiciones experimentales mostro que este material es capaz de diferenciar mejor que su contraparte. Comparado con el **Cp 1** ( $\lambda_{\max}$ =681 nm), **Cp 2** impregnado con formaldehído ( $\lambda_{\max}$ =690 nm) tiene un moderado desplazamiento al rojo (3 nm), mientras que el impregnado con benceno tienen un desplazamiento hacia el azul (1 nm). Con excepción del tolueno ( $\lambda_{\max}$ =687 nm), el cual da lugar al mismo pico de emisión observado en aquellos libre de disolvente. Nosotros consideramos que la diferencia en la morfología entre **1** y **2** con sus respectivas variaciones respecto al tamaño de cristal, condiciones de síntesis, área superficial específica, disponibilidad de sitios, podrían ser responsables de la variación en las propiedades de sensado de los Cps.

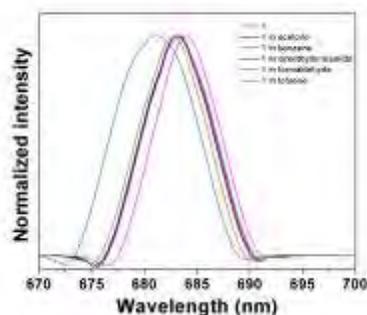


Fig. 2 Espectro de fluorescencia de  $[\text{Zn}(\text{ADB})(\text{H}_2\text{O})]_n$  CPs **1** en diferentes solventes.

#### 4. Conclusiones

Se ha demostrado que la síntesis mecanoquímica de  $[\text{Zn}(\text{ADB})(\text{H}_2\text{O})]_n$  **Cp 1** evita el uso de disolvente, altas temperaturas y reduce el tiempo de reacción, obteniendo un material con las mismas características que la estructura reportada por Xu *et al.* También se observó que la síntesis por mecanoquímica afecta la morfología, lo cual es cambio, es capaz de afectar las propiedades sensoras fluorescentes de Cps en presencia de compuestos orgánicos volátiles así como las propiedades texturales. A pesar de esto, consideramos que la síntesis mecanoquímica es tan ventajosa, que se justifica un estudio adicional del control morfológico, a través de condiciones mecanoquímicas específicas.

#### Referencias

1. a) A. Corma, H. García, F.X. Llabrés Xamena, Chem. Rev. **110**, 4606 (2010); b) L. Ma. C. Abney, W. Lin, Chem. Soc. Rev. **38**, 1248 (2009); 2. a) M.C. Muñoz, J.A. Real, in: M.A. Halcrow (Ed.), Spin-Crossover Materials: Properties and Applications, John Wiley & Sons (Chichester, 2013); b) D.-F. Weng, Z.-M. Wang, S. Gao, Chem. Soc. Rev. **40**, 3157 (2011); 4. a) J. Heine, K. Müller-Buschbaum, Chem. Soc. Rev. **42**, 9232 (2013); b) K. Binnemans, Chem. Rev. **109**, 4283 (2009); 5. a) L.J. Murray, M. Dincă, J. R. Long, J. Mater. Chem. **21**, 17259 (2011); b) T.A. Makal, J.-R. W. Li, W. Lu, -C. Zhou, Chem. Soc. Rev. **41**, 7761 (2012) 6. a) P. Horcajada, T. Chalati, C. Serre, B. Gillet, C. Sebrie, T. Baati, J. F. Eubank, D. Heurtaux, P. Clayette, C. Kreuz, Nat. Mater. **9**, 172 (2010) b) J. Della Rocca, D. Liu, W. Lin, Acc. Chem. Res. **44**, 957 (2011); 7. V. Stavila, A. A. Talin, M. D. Allendorf, Chem. Soc. Rev. **43**, 6011 (2014); 8. a) M. Du, Z.H. Zhang, L.F. Tang, X.G. Wang, X.J. Zhao, S.R. Batten, Chem. Eur. J. **13**, 2578 (2007); b) C.Y. Su, A.M. Goforth, M.D. Smith, P.J. Pellechia, H.C.Z. Loye, J. Am. Chem. Soc. **126**, 3576 (2004); 9. a) O.M. Yaghi, M. O’Keeffe, N.W. Ockwig, H.K. Chae, M. Eddaoudi, J. Kim, Nature **423**, 705 (2003); b) Z.G. Li, G.H. Wang, H.Q. Jia, N.H. Hu, J.W. Xu, Cryst. Eng. Commun. **9**, 882 (2007); 10. a) B. Chen, S. Xiang and G. Qian, Acc. Chem. Res. **43**, 1115 (2010); b) Z. Hu, B. J. Deibert and J. Li, Chem. Soc. Rev. **43**, 5815 (2014); c) L. Zhang, Z. Kang, X. Xin and D. Sun, Cryst Eng Comm, **18**, 193 (2016); 11. Y. Cui, Y. Yue, G. Quian, B. Chen, Chem. Rev. **112**, 1126 (2012); 12. H. Sakamoto, R. Matsuda, S. Kitagawa, Dalton Trans. **41**, 3956 (2012); 13. F. Fu, D.-S. Li, X.-G. Yang, C.-Q. Zhang, Y.-P. Wu, J. Zhao, E.-B. Wang, Inorg. Chem. Commun. **12**, 657 (2009); 14. B. Liu, Q. Xu, Acta Cryst. **E65**, m509 (2009); 15. F. Fu, D.-S. Li, X.-G. Yang, C.-Q. Zhang, Y.-P. Wu, J. Zhao, E.-B. Wang, Inorg. Chem. Commun. **12**, 657 (2009)

## Tabla de contenido

Quimiodetección de Aniones Basada en un Receptor Fluorescente de Plata (I).....	2
Sistemas supramoleculares basados en ambroxol y éteres corona .....	5
Resolución cinética en un proceso heterogéneo controlada por interacciones supramoleculares.....	8
Efectos estéricos y electrostáticos en los procesos dinámicos de pseudo-rotaxanos.....	10
Síntesis de un interruptor molecular basado en un pseudo rotaxano .....	13
Quimiodetección Fluorescente de Nucleótidos y Aniones Biológicos Usando un Receptor Dinuclear de Zinc (II) Basado en 5,8-Bis[N-(metil)di-(2-dipicolil)amino]quinolina.....	16
Análisis de la Influencia de la Estructura Molecular en el Autoensamblaje y Empaquetamiento Cristalino de una Serie de Derivados del Macrocielo Natural Tetrandrina.....	20
Nuevos Derivados del Macrocielo Natural Tetrandrina: Reconocimiento Molecular de ADN y Evaluación de su Actividad Antiproliferativa.....	24
Detección fluorescente de polioles y cationes metálicos por complejos con ligantes que exhiben transferencia intramolecular de protón en el estado excitado.....	28
Evaluación de las interacciones moleculares entre Glucosamina, N-acetilglucosamina y capsaicina mediante resonancia magnética nuclear.....	31
Autoensamble de ácidos borónicos en medio acuoso.....	34
Detección fluorescente de monosacáridos mediante sales de quinolinio diborónicas.....	38
Cuantificación del fenol y sus derivados oxidados por el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina y CG-FID en una reacción catalizada por MOFs.....	43

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Quimiodetección de Aniones Basada en un Receptor Fluorescente de Plata (I)

Dr. en C. Alejandro Dorazco González<sup>1</sup>, Josue Valdes García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Conjunto de Investigación de Química Sustentable, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, valdesjosue94@gmail.com

#### Resumen

Un nuevo complejo dinuclear de plata (I) luminiscente con fórmula  $[Ag_2L_2](OTf)_2$  ( $L = 2,2'-(1,3\text{-fenilen})\text{bis}(1H\text{-bencimidazol})$  y  $OTf =$  anión triflato) fue sintetizado y estudiado como quimiosensor para cianuro en medio acuoso. En una solución de  $H_2O/DMF$  (99:1, v/v) a pH 7.0 (MOPS 40 mM), la adición de cianuro incrementa la fluorescencia mientras que otros aniones de interés biológico producen una extinción parcial de la emisión. El  $CN^-$  genera el complejo más estable con el dímero de plata ( $\log K_{1:1} = 7.53$  y  $\log K_{1:2} = 5.21 M^{-1}$ ). En base a las titulaciones por RMN  $^1H$ , se propone que el reconocimiento molecular es a través de la coordinación del cianuro con el átomo de plata (I) favorecida por posibles efectos hidrofóbicos. El límite de detección es de 5 nM, en la cual, puede ser utilizado en la detección de  $CN^-$  en agua potable.

#### Introducción

El ion cianuro es una de las especies químicas más tóxicas para los seres vivos según la lista de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>1</sup>. El cianuro produce efectos tóxicos a niveles de 0.05 mg/dL de sangre y la muerte a niveles de 0,3 mg/dL<sup>64</sup>. La EPA estableció un nivel máximo de cianuro en agua de consumo humano de  $0.2 \text{ mg L}^{-1}$  y la OMS  $<1.9 \mu M^{1,2}$ . Por lo tanto, es necesario desarrollar métodos de detección que sean selectivos y sensibles para el cianuro. El diseño de moléculas anfitrión para reconocer aniones en agua es de gran relevancia biológica, sin embargo, es un tema pendiente en química debido a las elevadas energías libres de hidratación que presentan los aniones. El ion cianuro presenta una alta energía de solvatación ( $\Delta G^\circ = -330 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>3</sup>, por lo que se dificulta la fabricación de receptores para su reconocimiento. Por lo tanto, el diseño y síntesis de quimiosensores ópticos para aniones es un área muy activa dentro de la química analítica supramolecular<sup>4</sup>. En este contexto, el uso de centros metálicos con alta afinidad por aniones puede contribuir a desarrollar sensores selectivos en agua, por lo que este trabajo se enfoca en el diseño y síntesis de un complejo dinuclear de Ag (I) que puede ser funcional como quimiosensor luminiscente para detectar cianuro si en principio tiene sitios vacantes de coordinación o moléculas lábiles.

#### Síntesis

La síntesis del quimiosensor  $[Ag_2L_2](OTf)_2$  (**1**) se divide en dos etapas. La primera etapa es una reacción de ciclodeshidratación del ácido isoftálico con *o*-fenilendiamina para obtener el ligante ( $L = 2,2'-(1,3\text{-fenilen})\text{bis}(1H\text{-bencimidazol})$ ), en la cual, se basó en la metodología informada por Montoya y colaboradores<sup>5</sup> obteniendo un rendimiento del 50.4%. La segunda etapa es la reacción de **L** con triflato de plata (I) a través de un microondas Biotage para obtener el quimiosensor **1**, donde se obtuvo el 92.3% de rendimiento. En la Figura 1 se presentan la ruta sintética del dímero de plata (I) con las condiciones de la reacción.

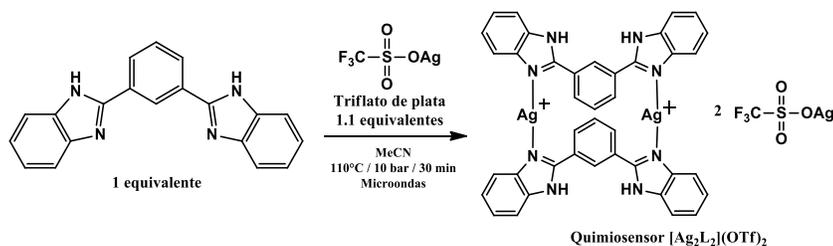


Figura 1. Ruta sintética del  $[Ag_2L_2](OTf)_2$ .

Se obtuvieron cristales de color gris del complejo  $[Ag_2L_2](OTf)_2$  de una solución en acetonitrilo y fueron difractados por rayos-X de monocristal (Figura 2).

### Discusión de Resultados

El **(1)** presenta máximos de absorción alrededor de 304 nm en diferentes disolventes orgánicos y agua atribuidos a una transferencia de carga intraligante (TCI)/transferencia de carga metal ligante (TCML) y emisión fluorescente azul a 400 nm ( $\lambda_{exc}$ = 304 nm). El complejo **1** fue estudiado como un quimiosensor luminiscente para diferentes aniones (halogenuros,  $CN^-$ ,  $AcO^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $H_2AsO_3^-$ ,  $H_3AsO_4^-$ ,  $H_3P_2O_7^-$ ,  $HCO_3^-$ ,  $NO_3^-$ , malato, succinato, malonato, citrato, oxalato). A pH= 7.0, la adición de NaCN a una solución acuosa del complejo de plata genera un fuerte aumento de la fluorescencia azul (Figura 3a), por otra parte, la adición de oxoániones, acetato y dicarboxilatos produce una extinción parcial de la emisión (Figura 3b)



Figura 2. Difracción de rayos-X del quimiosensor.

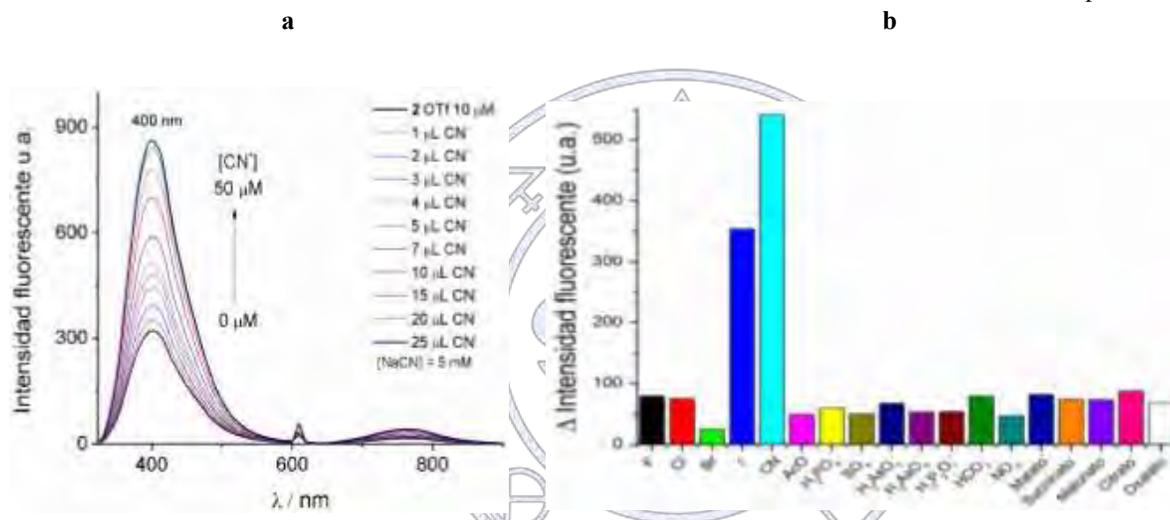


Figura 3. a) Incremento de la fluorescencia al adicionar  $CN^-$  y b) Histograma de la diferencia de emisión fluorescente de **1** ( $10 \mu M$ ) con adición de aniones (5 eq.) en  $H_2O/DMF$  (99:1, v/v) (MOPS 40.0 mM, pH 7.0).

### “La química nos une”

Se realizó una gráfica de perfil de emisión a  $\lambda=400$  nm en función de la concentración de cianuro, para definir la relación de estequiometría resultando que el equilibrio es de una molécula del quimiosensor a dos moléculas de cianuro, es decir 1:2 (Figura 4).

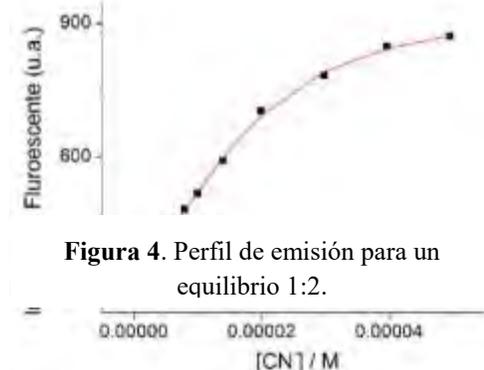


Figura 4. Perfil de emisión para un equilibrio 1:2.

La titulación espectrofotométrica UV-Vis de **1** con cianuro de sodio, muestra que a mayor concentración adicionada de este anión produce un incremento notable en la absorbancia. La absorbancia máxima de cada adición se mantuvo en 304 nm. En 328 nm se observa un punto isobéptico lo que indica la formación de nuevas especies supramoleculares entre el quimiosensor **1** y cianuro.

A través de los resultados obtenidos de las titulaciones de UV-Vis y emisión se calcularon las constantes de asociación entre el quimiosensor y los aniones inorgánicos (Tabla 1), donde el cianuro tiene las constantes de asociación más altas. Sin embargo, la titulación por espectroscopia de fluorescencia del bromuro no se pudo determinar la constante de asociación debido a la distorsión que presenta el espectro.

El límite de detección (LOD) para el complejo **1** con CN<sup>-</sup> definido como  $LOD = 3\sigma/s$ , donde  $\sigma$  es la desviación estándar de las señales del blanco y  $s$  es la pendiente de la curva de calibración con el ajuste lineal (Figura 4) es de 5 nM.

Se realizó una titulación por resonancia magnética nuclear de protón (300 MHz) del quimiosensor **1** (2.0 mM, DMSO-*d*<sub>6</sub>) con adiciones de alícuotas de una solución de cianuro de tetrabutilamonio (TBACN) (50.0 mM, DMSO-*d*<sub>6</sub>). Al ir incrementando la concentración de TBACN, se puede observar el desdoblamiento de las señales y un ligero desplazamiento de la señal en 8.23 ppm (Figura 5). La señal de 9.1 ppm corresponde al átomo de hidrógeno unido al átomo de nitrógeno del imidazol en donde no se observa desplazamiento, lo que indica que el cianuro no se asocia por el átomo de hidrógeno del imidazol. Debido a la inexistencia de desplazamientos significativos en las señales, se propone que el reconocimiento del cianuro es a través de un enlace de coordinación con el átomo de plata (I).

#### Conclusiones

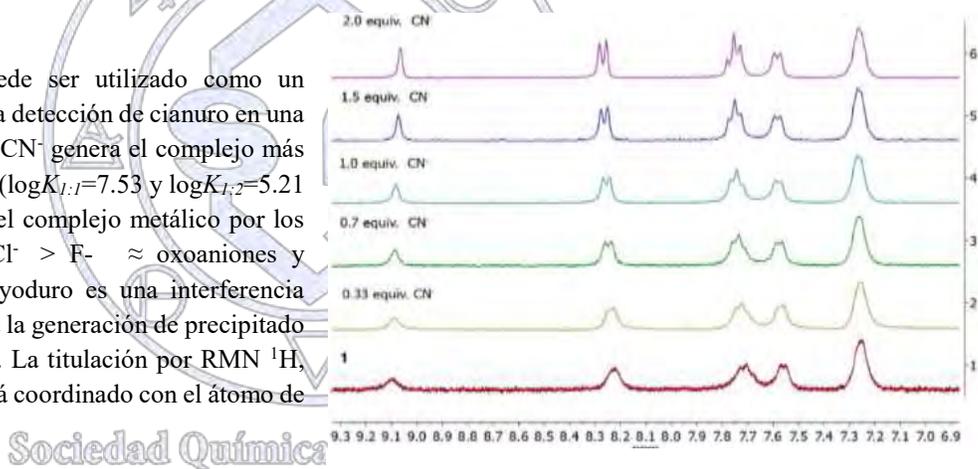
El complejo [Ag<sub>2</sub>L<sub>2</sub>](OTf)<sub>2</sub> puede ser utilizado como un quimiosensor luminiscente para la detección de cianuro en una solución acuosa de 1% DMF. El CN<sup>-</sup> genera el complejo más estable con el dímero de plata (I) ( $\log K_{1:1}=7.53$  y  $\log K_{1:2}=5.21$  M<sup>-1</sup>) a pH 7.0. La selectividad del complejo metálico por los aniones es CN<sup>-</sup> > I<sup>-</sup> > Br<sup>-</sup> > Cl<sup>-</sup> > F<sup>-</sup> ≈ oxoaniones y dicarboxilatos, sin embargo, el yoduro es una interferencia para la detección de CN<sup>-</sup> debido a la generación de precipitado e incremento en la fluorescencia. La titulación por RMN <sup>1</sup>H, muestran que el anión cianuro está coordinado con el átomo de plata (I).

#### Referencias

- 1) Guidelines for Drinking-Water Quality, World Health Organization, Geneva (Switzerland). **1996**.
- 2) Huo, F. J.; Su, J.; Sun, Y. Q.; Yin, C. X.; Chao, J.B. A new ring-opening chromene molecule: colorimetric detection of cyanide anion. *Chem. Lett.* **2010**, 39, 738 – 740.
- 3) Yizhak, M. Thermodynamics of solvation of ions. *J. Chem. Soc.* **1991**, 87 (18), 2995 – 2999.
- 4) You, L.; Daijun, Z.; Anslyn V.E. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 7840 – 7892.
- 5) Montoya, C.; Cervantes, R.; Tiburcio, J. *Tetrahedron Letters.* **2015**, 56, 6177 – 6182.

**Tabla 1.** Constantes de unión LogK<sub>a</sub> (M<sup>-1</sup>).

Aniones	Fluorescencia a 400 nm	(UV-Vis)
F <sup>-</sup>	4.00	4.96
Cl <sup>-</sup>	5.47	6.17
Br <sup>-</sup>	-	6.9
I <sup>-</sup>	6.66 Precipitado	Precipitado
AcO <sup>-</sup>	4.72	5.06
CN <sup>-</sup>	K <sub>1</sub> = 7.53 K <sub>2</sub> = 5.21	K <sub>1</sub> = 7.88 K <sub>2</sub> = 5.08
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	4.7	5.29
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	4.5	4.07
H <sub>2</sub> AsO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	4.86	4.66
H <sub>2</sub> AsO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4.61	4.59
H <sub>2</sub> P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>-</sup>	4.27	4.77
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	4.81	4.86
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	4.51	4.78
Malato <sup>2-</sup>	5.36	5.15
Succinato <sup>2-</sup>	5.58	5.05
Malonato <sup>2-</sup>	4.99	4.94
Citrato <sup>3-</sup>	4.96	4.77
Oxalato <sup>2-</sup>	5.57	5.19



**Figura 5.** Titulación por RMN <sup>1</sup>H entre **1** y TBACN.

## Sistemas supramoleculares basados en ambroxol y éteres corona

Nitzya Ruiz Robledo, Miguel Ángel Soto, Jorge Tiburcio\*

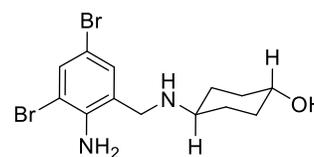
Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav)

[nitzz-ruiiz@live.com.mx](mailto:nitzz-ruiiz@live.com.mx), [jtiburcio@cinvestav.mx](mailto:jtiburcio@cinvestav.mx)

El compuesto denominado **ambroxol** ha sido empleado extensamente en el tratamiento de enfermedades respiratorias como agente antitusivo, mucolítico y analgésico; en estudios recientes se ha demostrado que además puede producir un efecto regenerativo en el sistema nervioso central, esto ha generado un interés particular en el desarrollo de métodos para su transporte y liberación controlada. En este trabajo presentamos un estudio sobre la formación de complejos tipo anfitrión–huésped entre el compuesto de ambroxol y el macrociclo dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**) como un modelo supramolecular para el almacenamiento, transporte y liberación controlada del fármaco.

### Introducción

El compuesto 2-amino-3,5-dibromo-*N*-(trans-4-hidroxicyclohexil)benzilamina (**Figura 1**), comúnmente llamado **ambroxol**, ha sido empleado y comercializado para el tratamiento de enfermedades respiratorias debido a su conocido efecto como antitusivo, mucolítico y analgésico, <sup>1</sup>. En estudios recientes se ha demostrado que esta especie puede producir regeneración en el sistema nervioso central ya que aumenta la expresión de elementos de la red transcripcional, <sup>2</sup> sin embargo, debido a la baja lipofilicidad del fármaco sólo puede cruzar la barrera hematoencefálica en bajas concentraciones, limitando su acción y por lo tanto su potencial aplicación; es así que el paradigma actual se centra en la búsqueda de mecanismos eficientes para el almacenamiento, transporte y liberación controlada del fármaco.

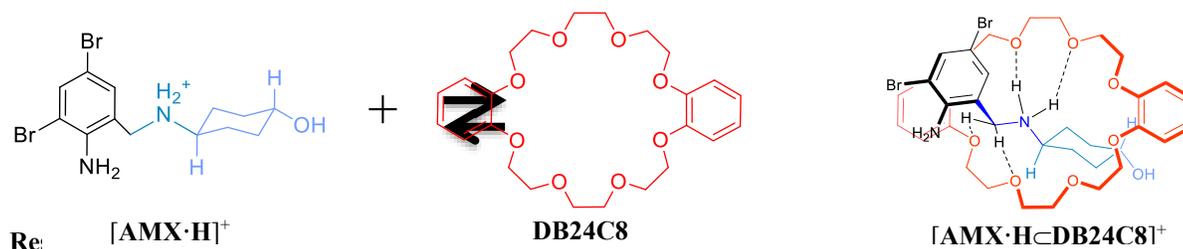


**Figura 1.** Estructura química del ambroxol.

En nuestro grupo de investigación hemos estudiado a detalle la formación de complejos anfitrión–huésped entre especies macrocíclicas de tipo éter corona y huéspedes catiónicos basados en fragmentos piridinio, bencimidazolío y amonio. En algunos casos hemos demostrando que las moléculas huésped pueden ser almacenadas y transportadas mientras se encuentran supramolecularmente unidas al anfitrión y que pueden posteriormente ser liberadas bajo demanda mediante estímulos externos, físicos o químicos, de forma controlada y prolongada, <sup>3,4</sup>.

### Exposición

En este trabajo presentamos la formación de un complejo anfitrión–huésped a partir del compuesto ambroxol,  $[AMX \cdot H]^+$ , y un anfitrión macrocíclico de 24 miembros; el éter dibencen-24-corona-8 (**DB24C8**) (**Figura 2**). Además, evaluamos la contribución de diversos parámetros importantes en el proceso de asociación/disociación, e. g. polaridad del medio y concentración relativa de los componentes.



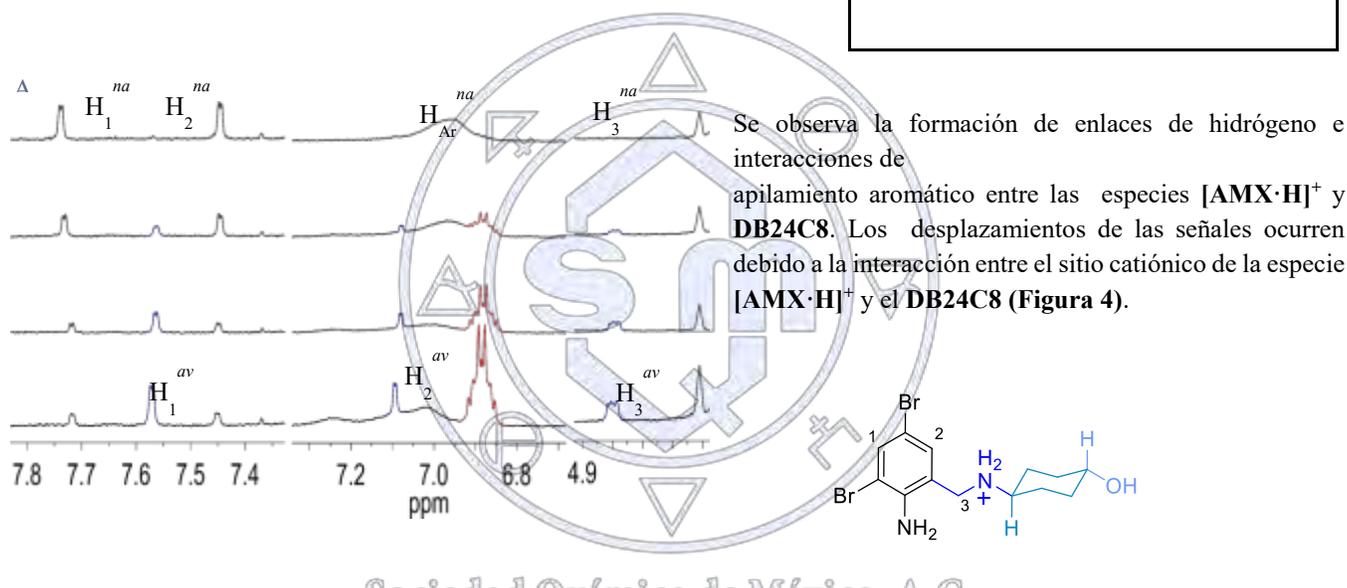
**Figura2.** Formación del complejo tipo anfitrión-huésped

El éter **DB24C8** y la especie  $[\text{AMX}\cdot\text{H}][\text{Cl}]$  se encuentran comercialmente disponibles, sin embargo, la solubilidad de ambos compuestos difiere, por lo cual se realizó un intercambio iónico entre  $[\text{AMX}\cdot\text{H}][\text{Cl}]$  y hexafluorofosfato de sodio ( $\text{NaPF}_6$ ) para obtener la especie correspondiente  $[\text{AMX}\cdot\text{H}][\text{PF}_6]$ , soluble en nitrometano, acetonitrilo, cloroformo, metanol y agua.

El proceso de asociación entre ambas especies  $[\text{AMX}\cdot\text{H}][\text{PF}_6]$  y **DB24C8**, para generar el correspondiente complejo anfitrión-huésped, fue analizado en disolución. Los precursores  $[\text{AMX}\cdot\text{H}][\text{PF}_6]$  y **DB24C8** fueron disueltos en nitrometano- $d_3$  en concentración 2 mM y la mezcla fue analizada periódicamente por resonancia magnética nuclear (RMN) de protón ( $^1\text{H}$ ). Se observó la formación de un complejo supramolecular en diferentes disolventes cambiando la polaridad del medio, donde se estimaron constantes de asociación (ver Tabla 1). Se caracterizó el ion molecular del complejo con el patrón isotópico esperado por espectrometría de masas (ESI-MS).

Durante el seguimiento de la asociación, se muestran señales pertenecientes a las especies libres y al correr de los días, se muestran nuevos juegos de señales pertenecientes al complejo tipo anfitrión-huésped (**Figura 3**).

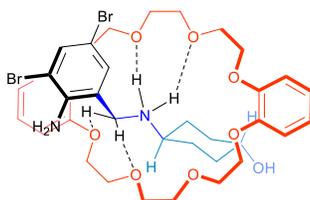
DISOLVENTE	$K_{\text{asociación}} / \text{M}^{-1}$
ACETONA- $d_6$	$4.4 \times 10^3$
ACETONITRILLO- $d_3$	$1.4 \times 10^3$
NITROMETANO- $d_3$	$4.5 \times 10^3$



**Figura 3.** Asociación de los componentes del complejo de inclusión. 2 mM, RMN de  $^1\text{H}$  400 MHz, 293 K,  $\text{CD}_3\text{NO}_2$

A) Espectro al día cero. B) Espectro al día tres. C) Espectro al día cinco. D) Espectro al día ocho.

na: especies no asociadas; a: especies asociadas.



**Figura 4.** Estructura propuesta para el complejo anfitrión-huésped.

Una vez demostrada la formación del complejo tipo anfitrión-huésped se estudió el proceso de disociación, el cual fue mediado por una base llamada *N,N*-diisopropiletilamina (DIEA), desactivando el sitio de reconocimiento del  $[\text{AMX}\cdot\text{H}]^+$ . Para el estudio, se agregó 1 equivalente de DIEA, la que conduce a la disociación gradual del complejo, el seguimiento fue realizado por resonancia magnética nuclear (RMN) de protón ( $^1\text{H}$ ) hasta a la desaparición total del complejo en disolución. Actualmente

nuestro grupo de investigación se encuentra estudiando la reversibilidad del proceso de asociación y la liberación controlada del fármaco a través de diferentes estímulos controlados.

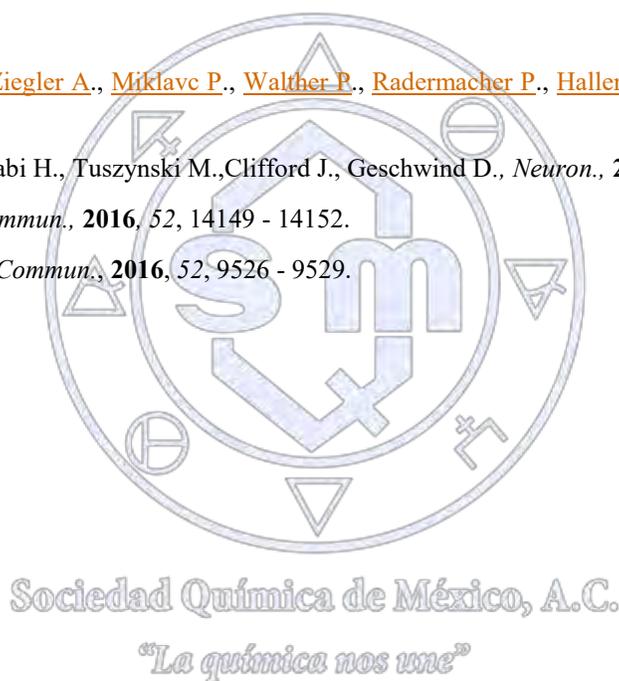
### Conclusiones y perspectivas

Se demostró la formación de un complejo anfitrión-huésped con un compuesto de importancia biológica, además de que no sufre modificaciones en su estructura molecular; es decir, no hay formación ni ruptura de enlaces covalentes. La polaridad del medio controla la estabilidad del complejo respecto a las especies libres. La asociación y disociación del complejo se logra controlar por cambios de pH.

Consideramos que la formación de este complejo anfitrión-huésped podría modificar algunas propiedades farmacológicamente relevantes del compuesto ambroxol, *i.e.* solubilidad, pKa, coeficiente de partición, biodisponibilidad, etc. Esta hipótesis está siendo actualmente evaluada en nuestro grupo de investigación.

### Referencias

- <sup>1</sup> Fois G., Hobi N., Felder E., Ziegler A., Miklavc P., Walther P., Radermacher P., Haller T., Dietl P., *Cell Calcium.*, **2015**, 58, 628-637.
- <sup>2</sup> Chandran V., Coppola G., Nawabi H., Tuszynski M., Clifford J., Geschwind D., *Neuron.*, **2016**, 89, 956 - 970.
- <sup>3</sup> Soto M., Tiburcio J., *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 14149 - 14152.
- <sup>4</sup> Catalán A., Tiburcio J., *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 9526 - 9529.



## Resolución cinética en un proceso heterogéneo controlada por interacciones supramoleculares.

Oscar Fernando López<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1\*</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2</sup>, Jorge Garza<sup>1</sup>, Andrew J. Surman<sup>3</sup>, José Antonio Morales Serna<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup>School of Chemistry, University of Glasgow, Glasgow, UK

fernandolopezoscar@gmail.com

### Resumen

En este trabajo se describe el estudio de la selectividad de un sistema catalítico heterogéneo, al actuar en presencia de interacciones supramoleculares del tipo puente de hidrógeno, las cuales rigen la selectividad del proceso. Se estudia una reacción de cicloadición tipo Huisgen, de diversos alquinos con distintas polaridades y azida de sodio, catalizada por óxidos mixtos Cu/Al, en presencia de  $\alpha$ -ciclodextrina ( $\alpha$ -CD).

### Introducción

Las ciclodextrinas (CDs), son una familia de oligosacáridos cíclicos naturales no reductores, constituidos por seis ( $\alpha$ ), siete ( $\beta$ ) u ocho ( $\gamma$ ) residuos de glucopiranososa, quienes están unidos mediante enlaces  $\alpha(1\rightarrow4)$ . Las ciclodextrinas se conciben como una estructura toroidal,<sup>1</sup> la cual tiene definido el volumen de la cavidad y los diámetros del toroide (Figura 1).

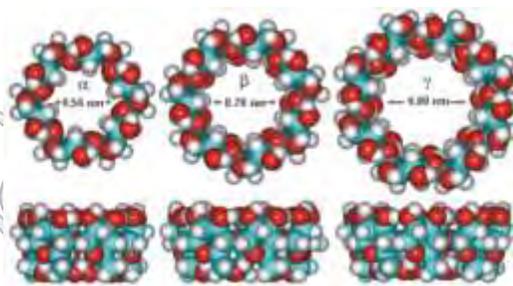


Figura 1. Estructura de ciclodextrinas

Una de las propiedades fisicoquímicas importante de las ciclodextrinas es la solubilidad. Son solubles en agua y en solventes polares apróticos. La cavidad interior de las ciclodextrinas posee una polaridad neutra,<sup>2</sup> por lo que estos compuestos son capaces de albergar moléculas hidrófobas, más pequeñas para formar complejos “anfitrión-huésped”, en estos complejos la molécula huésped queda encapsulada por la ciclodextrina, gracias a interacciones supramoleculares.

En el presente trabajo, fueron utilizadas esas interacciones supramoleculares, para conducir la resolución cinética de una reacción de ciclo-adición tipo Huisgen, para obtener 1,2,3-triazoles. Esta ciclo-adición fue catalizada por óxidos mixtos Cu/Al, obtenidos por calcinación de sus respectivos hidróxidos dobles laminares (HDLs) Cu/Al.<sup>3</sup>

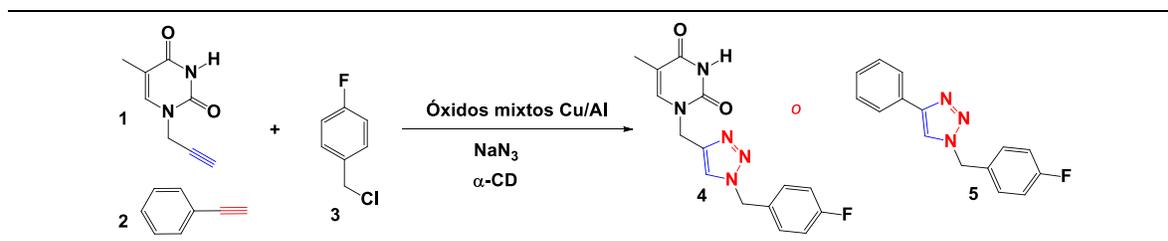
Los HDLs se describen como un conjunto de láminas formadas por hidróxidos metálicos, en cuyo espacio interlaminar existen aniones y moléculas de agua. La forma natural de estos materiales contiene magnesio y aluminio y se conocen como hidrotalcitas.<sup>4</sup> En ambos casos, naturales o sintéticas, su fórmula general es:  $[M(II)^{1-x}M(III)^x(OH)_2](A^{n-})_{n/x} \cdot mH_2O$ , donde  $M(II) = Mg^{2+}, Zn^{2+}, Ni^{2+}$  etc., y  $M(III) = Al^{3+}, Fe^{3+}, Ga^{3+}$ , etc.,  $A = (CO_3)^{2-}, Cl^-, (NO_3)^{-1}, (SO_4)^{2-}$ , etc.<sup>3</sup>

### Discusión y resultados

La estrategia seguida para alcanzar la resolución cinética, fue la formación de un complejo de inclusión de una de las materias primas (**1** o **2**) en la  $\alpha$ -ciclodextrina, lo que permitió la obtención selectiva y específica de uno de los dos triazoles (**4** o **5**). La resolución cinética se observó cuando la mezcla de alquinos **1** y **2**, cloruro de 4-fluor-bencilo **3**, azida de sodio,  $\alpha$ -CD y los óxidos mixtos Cu/Al en H<sub>2</sub>O-etanol, fue calentada durante 4 días a 80°C. Los resultados obtenidos indican que el complejo de inclusión, se formó por interacciones dipolares entre el alquino **2** y la  $\alpha$ -CD en presencia de la mezcla de disolventes polares, H<sub>2</sub>O-etanol. Lo anterior permite explicar la selectividad de la reacción, observándose que el 1,2,3-triazol **4** se forma en mayor proporción (Tabla 1, ensayo 1). Si se utiliza un disolvente de polaridad contraria como es el tolueno, la selectividad de la reacción es inversa, lo cual se explica por las interacciones por puentes de hidrogeno entre el alquino **1** y la  $\alpha$ -CD, que inhibe

la reactividad de ese alquino y permite la formación del triazol **3** en mayor proporción (Tabla 1, ensayo 2). Ambas selectividades son incrementadas si se aumenta a dos equivalentes de  $\alpha$ -CD (Tabla 1, ensayos 3 y 4)

**Tabla1.** Síntesis de 1,2,3 triazoles empleando monopropargilo de timina **1** y fenilacetileno **2**



Ensayo	Disolvente	Catalizador	Temperatura °C	$\alpha$ -CD equivalentes	Rendimiento (%)		Relación
					Triazol 4	Triazol 5	
1	EtOH-H <sub>2</sub> O	Óxidos mixtos Cu-Al	80	1	55	15	3.7:1
2	Tolueno	Óxidos mixtos Cu-Al	80	1	5	40	1:8
3	EtOH-H <sub>2</sub> O	Óxidos mixtos Cu-Al	80	2	70	13	5.3:1
4	Tolueno	Óxidos mixtos Cu-Al	80	2	9	75	1:8.3

### Procedimiento experimental

En un matraz bola de 10 mL, provisto de una barra magnética, se colocó el monopropargilo de timina **1** (1 mmol), fenilacetileno **2** (1 mmol), cloruro de 4-fluor-bencilo **3** (1 mmol), azida de sodio (1 mmol),  $\alpha$ -CD (1 mmol), óxidos mixtos Cu/Al (20 mg) y 3 mL de la mezcla etanol-H<sub>2</sub>O (2:1 v/v). La mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 4 días. Posteriormente, el disolvente se eliminó bajo presión reducida y el crudo de reacción se purificó por cromatografía de columna.

### Conclusiones

La síntesis selectiva de 1,2,3 triazoles regida por la formación de las interacciones anfitrión- huésped entre las moléculas de monopropargilo de timina **1** o fenilacetileno **2** en presencia de  $\alpha$ -CD, fue dirigida por dos tipos de interacciones supramoleculares diferentes: i) las interacciones entre el fenilacetileno **2** y la  $\alpha$ -CD, para formar el complejo de inclusión en etanol-H<sub>2</sub>O son del tipo polar, ii) por otro lado, las interacciones entre monopropargilo de timina **1** y la  $\alpha$ -CD, para formar el complejo de inclusión en tolueno, fueron por puente de hidrógeno.

### Referencias

- Liu, S.; Gan, H.; Hermann, A. T.; Rick, S. W.; Gibb, B. C. *Nat Chem.* **2010**, *10*, 847-52.
- Kida, T.; Iwamoto, T.; Asahara, H.; Hinoue, T.; Akashi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3371-3374
- González-Olvera, R.; Urquiza-Castro, C. I.; Negrón-Silva, G. E.; Ángeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez-Carrillo, A.; Lara, V. H.; Santillan, R.; Morales-Serna, J. A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 63660-63666.
- Morales-Serna, J. A.; Jaime-Vasconcelos, M. A.; García-Ríos, E.; Cruz, A.; Angeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Negrón-Silva, G. E.; Cárdenas, J. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 23046-23050.

## Trabajos profesionales

### Efectos estéricos y electrostáticos en los procesos dinámicos de pseudo-rotaxanos

Dra. Anayeli Carrasco Ruiz,<sup>1,2</sup> Dr. Jorge Tiburcio Báez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav).

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Básicas, Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Tlaxcala. (FCiByT- UAT).

[carrascoruiz33@gmail.com](mailto:carrascoruiz33@gmail.com); [jtiburcio@cinvestav.mx](mailto:jtiburcio@cinvestav.mx)

#### Resumen

Esta investigación se enfoca al estudio de los procesos dinámicos en particular al proceso de asociación/disociación, así como su modificación por efectos estéricos y/o electrostáticos en complejos supramoleculares tipo [2]pseudo-rotaxano. Los [2]pseudo-rotaxanos fueron estudiados en disolución acuosa y están constituidos por moléculas rígidas catiónicas lineales basadas en el fragmento bis(bipiridinio)etano (eje) y el macrociclo aniónico di(sulfobencen)24-corona-8 (rueda). Los procesos dinámicos y la estabilidad de los complejos fueron determinados para diferentes grupos terminales situados en la molécula que funciona como eje. Los resultados de esta investigación muestran una estrategia nueva para controlar el movimiento en moléculas entrecruzadas que actúan como máquinas moleculares.

#### Extenso

##### Introducción

Entre los sistemas más prometedores para la obtención de máquinas moleculares encontramos aquellos que se basan en moléculas entrecruzadas; tales como rotaxanos y pseudo-rotaxanos.<sup>1</sup> El proceso de autoensamble de complejos pseudo-rotaxano, así como el papel que juegan los factores estéricos y electrostáticos en su comportamiento dinámico, son el objeto de estudio de esta investigación.

##### Exposición

La estrategia más utilizada para la obtención de moléculas entrecruzadas consiste en atravesar la cavidad de un receptor cíclico o rueda (representada por un toroide en color naranja) con un huésped lineal o eje (cilindro en color azul) para generar un aducto supramolecular que se conoce como [2]pseudo-rotaxano. En los pseudo-rotaxanos se observa un equilibrio de asociación/disociación en disolución a temperatura ambiente (ver figura).



Figura. Equilibrio de

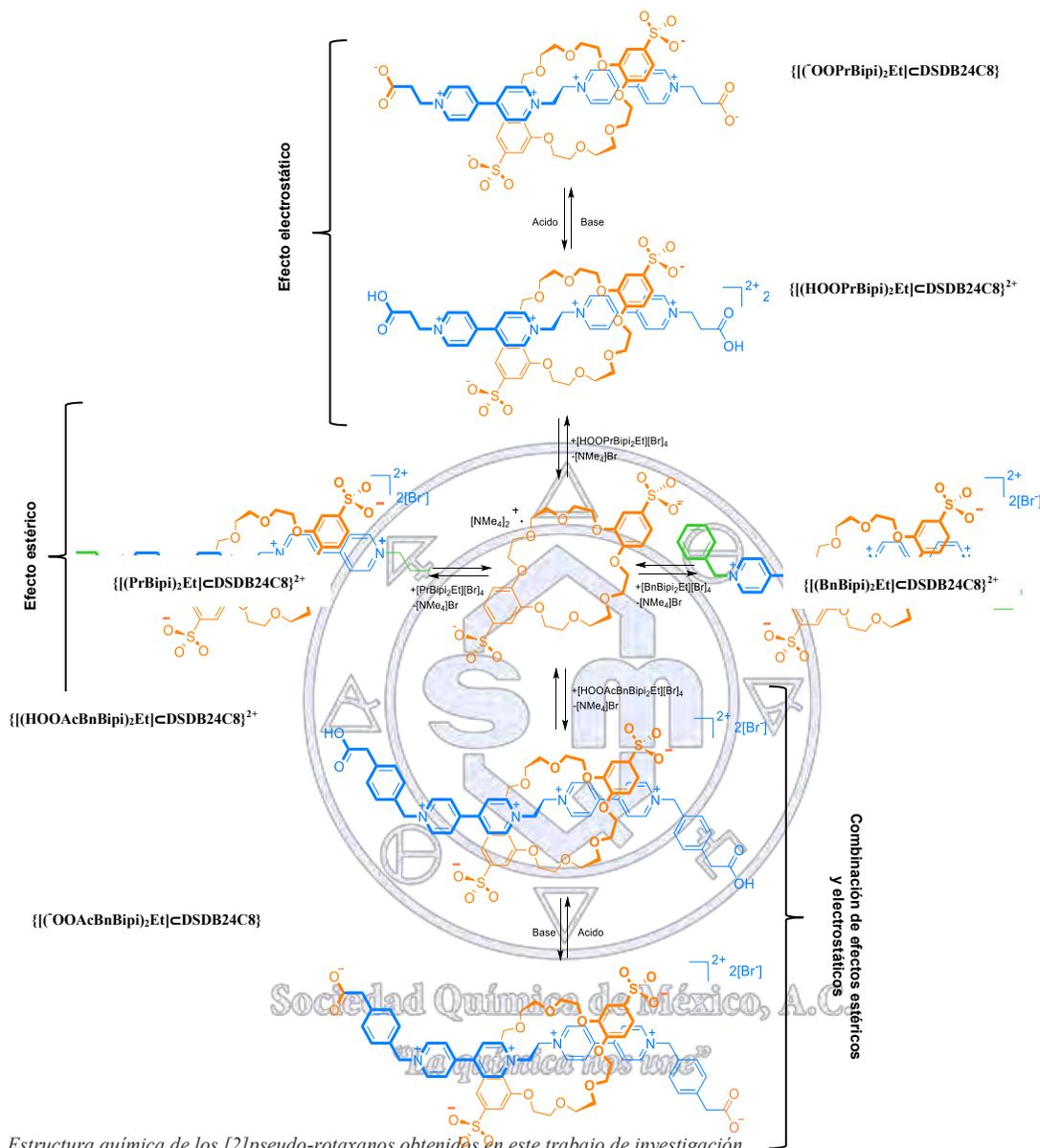
asociación/disociación en un [2]pseudo-rotaxano

Los sistemas tipo pseudo-rotaxano, se consideran prototipos de máquinas moleculares debido a su capacidad para realizar una variedad de movimientos en respuesta a estímulos externos.<sup>2</sup> Para estos sistemas se han reportado diversos trabajos enfocados a controlar la rapidez del movimiento de asociación/disociación por factores estéricos y electrostáticos.<sup>3-5</sup> En los ejemplos reportados, aunque la rapidez del movimiento puede ser modificada con un estímulo, la estabilidad y estructura de los complejos se modifican simultáneamente. Por lo tanto, es necesaria una nueva propuesta para cumplir ambos requisitos: reversibilidad y conservación de la estructura/estabilidad. La propuesta mencionada se muestra en este trabajo.

#### Métodos

Mediante la reacción de Menshutkin se prepararon ejes centro simétricos que varían en el grupo terminal. Los ejes fueron obtenidos a partir del precursor 1,2 bis(piridinio)etano (BPE) sintetizado por un método anteriormente reportado.<sup>6</sup> La reacción entre BPE y un exceso del halogenuro orgánico correspondiente en condiciones de reflujo y con disolventes adecuados permitió la obtención de los ejes en rendimientos hasta de 90%. El receptor cíclico [NMe<sub>4</sub>]<sub>2</sub>[DSDB24C8] fue sintetizado por un

procedimiento previamente reportado por el grupo de investigación.<sup>7</sup> Para el autoensamble se combinaron en disolución acuosa cada eje por separado y el éter corona [NMe<sub>4</sub>]<sub>2</sub>[DSDB24C8] dando lugar a complejos [2]pseudo-rotaxano (ver esquema).



Esquema. Estructura química de los [2]pseudo-rotaxanos obtenidos en este trabajo de investigación.

Para la caracterización de los complejos se utilizaron técnicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear, espectroscopía electrónica, espectrometría de masas de alta resolución y difracción de rayos-X de monocristal. Además, se realizaron experimentos en *stopped-flow* y Resonancia Magnética Nuclear a diversas temperaturas en combinación con modelos físicos para obtener parámetros termodinámicos y cinéticos de cada sistema.

### Resultados y discusión

Se diseñaron, sintetizaron y caracterizaron sistemas [2]pseudo-rotaxano que difieren en el tamaño y/o la naturaleza química de los grupos terminales. Una parte de los resultados referidos al estudio de un sistema tipo [2]pseudo-rotaxano, en el que es posible controlar de forma reversible la rapidez del proceso de asociación/disociación por cambios en el pH del medio, se reportó recientemente.<sup>8</sup> Para los sistemas restantes se obtuvieron parámetros termodinámicos y cinéticos que se resumen en la tabla 1. En los parámetros termodinámicos observamos el cambio de entalpía es negativo, indicando interacciones fuertes y un

proceso de reconocimiento molecular entre los componentes. El cambio en la entropía no es favorable, su valor negativo es atribuido a la disminución de grados de libertad al formarse el complejo. El valor de  $\Delta G^\circ$  indica un proceso espontáneo y que la estabilidad no es afectada por la modificación de los grupos terminales.

Tabla 1

[2]Pseudo-rotaxano	Parámetros termodinámicos			Parámetros cinéticos	
	$\Delta H^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta S^\circ$ (J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup> )	$\Delta G^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{aso}^\ddagger$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$k_{aso}$ (M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )
$\{[(PrBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$	-49.8 (±1.6)	-106.0 (±6.2)	-18.2 (±2.1)	42.5 (±0.5)	2.3 (±0.2) × 10 <sup>5</sup>
$\{[(BnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$	-50.2 (±1.6)	-103.6 (±5.2)	-19.4 (±2.1)	49.0 (±0.4)	1.8 (±0.2) × 10 <sup>4</sup>
$\{[(HOAcBnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$	-44.5 (±1.5)	-92.3 (±5.0)	-17.1 (±2.0)	59.8 (±0.3)	2.0 (±0.2) × 10 <sup>2</sup>
$\{[(OOAcBnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}$	-42.9 (±1.9)	-87.3 (±6.2)	-16.9 (±2.2)	74.7 (±0.3)	5.0 (±0.3) × 10 <sup>-1</sup>

Parámetros termodinámicos y cinéticos de los [2]pseudo-rotaxanos

Existen diferencias en los parámetros cinéticos. La rapidez de asociación disminuye un orden de magnitud al pasar de un complejo con grupos propilo  $\{[(PrBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$  a otro con grupos bencilo  $\{[(BnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$  pues hay modificación en el tamaño del grupo terminal. Además, existe una diferencia en la energía de activación (~7 kJ mol<sup>-1</sup>) lo cual indica que se puede modificar la rapidez del proceso de asociación/disociación por cambios en la demanda estérica de los grupos terminales.

La combinación de los efectos estéricos y electrostáticos se puede cuantificar al comparar los parámetros cinéticos de los complejos con grupos propilo  $\{[(PrBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$ , bencilacético  $\{[(HOAcBnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\} [Br]_2$  y bencilacetato  $\{[(OOAcBnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}$ . El aumento de la energía de activación (~17 kJ mol<sup>-1</sup>) al pasar del complejo con grupos propilo al complejo que contiene grupos bencilacético (estado neutro) está relacionado con el aumento del tamaño del sustituyente terminal (efecto estérico). El efecto electrostático se puede observar comparando los parámetros cinéticos de los complejos con grupos bencilacético y bencilacetato, cuya diferencia en energía es de ~15 kJ mol<sup>-1</sup>. Finalmente, en el complejo  $\{[(OOAcBnBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}$  que contiene grupos bencilacetato (estado aniónico) hay un incremento de la energía de activación (~32 kJ mol<sup>-1</sup>), respecto al complejo  $\{[(PrBipi)_2Et] \subset DSDB24C8\}^{2+}$  con grupos propilo, esto es una prueba de la aditividad de los efectos estéricos y electrostáticos en la energía de activación.

### Conclusiones

Es posible modificar la rapidez del movimiento de asociación/disociación en sistemas [2]pseudo-rotaxano a través de la elección de los grupos terminales en la molécula lineal. Se demostró que las características estéricas y electrostáticas de los grupos terminales permiten controlar la energía de activación del proceso de asociación. También se concluyó que la combinación de efectos estéricos y electrostáticos conduce a un incremento en la energía de activación. Este trabajo es una contribución al diseño de un sistema entrecruzado no simétrico en el que haya tránsito unidireccional de los componentes, imitando a las máquinas moleculares biológicas.

### Referencias

- (1) Erbas-Cakmak, S.; Leigh, D.; McTernan, C. T.; Nussbaumer, A. L. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 10081–10206.
- (2) Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.; Yan, X.; Huang, F. *Chem. Rev.* **2015**, *115* (15), 7398–7501.
- (3) Hmadeh, M.; Fahrenbach, A. C.; Basu, S.; Trabolsi, A.; Benítez, D.; Li, H.; Albrecht-Gary, A. M.; Elhabiri, M.; Stoddart, J. F. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6076–6087.
- (4) Baroncini, M.; Silvi, S.; Venturi, M.; Credi, A. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11580–11587.
- (5) Kaifer, A. E.; Li, W.; Sindelar, V. *Chem. Commun.* **2012**, *48* (53), 6693–6695.
- (6) Loeb, S. J.; Tiburcio, J.; Vella, S. J.; Wisner, J. a. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 667–680.
- (7) Hoffart, D. J.; Tiburcio, J.; De La Torre, A.; Knight, L. K.; Loeb, S. J. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2008**, *47*, 97–101.
- (8) Carrasco-Ruiz, A.; Tiburcio, J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1858–1861.

## Síntesis de un interruptor molecular basado en un pseudo rotaxano

Diego Pérez Martínez<sup>1</sup>, Oscar Ontiveros Gómez<sup>1</sup>, Atilano Gutiérrez Carrillo<sup>1</sup>, Leticia Lomas Romero<sup>1</sup>, Guillermo Enrique Negrón Silva<sup>2\*</sup>, José Antonio Morales-Serna<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Departamento de Química, San Rafael Atlixco 186, Vicentina, Iztapalapa, 09340, CDMX, México.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma Metropolitana-Azcapotzalco, Departamento de Ciencias Básicas, Avenida San Pablo 180, Reynosa Tamaulipas, Azcapotzalco, 02200, CDMX, México.

diegopm@azc.uam.mx

### Resumen

En el presente trabajo se describe el diseño y la síntesis de un interruptor molecular que responde a estímulos externos para realizar tareas específicas, comportándose como una máquina molecular. El interruptor molecular está constituido por 1,2,3-triazoles y  $\alpha$ -ciclo dextrinas. Las propiedades fisicoquímicas de estructuras determinan el comportamiento activo del interruptor molecular.

### Extenso

#### Introducción

Moléculas interconectadas, tales como los pseudo rotaxanos, rotaxanos y catenanos, consisten de dos o más componentes que no están conectados entre sí por un enlace covalente, sino a través de interacciones supramoleculares o enlaces mecánicos que previenen la disociación de la arquitectura interconectada.<sup>1</sup> Las propiedades estructurales de esas estructuras supramoleculares han sido estudiadas para entender y controlar el movimiento mecánico de sus componentes y así poder usarlos como interruptores moleculares.<sup>2</sup>

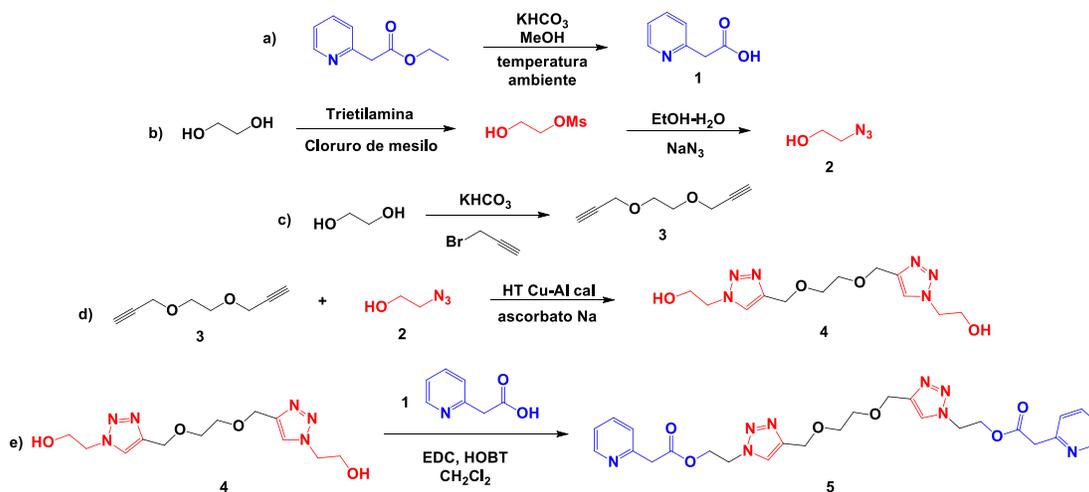
Inspirados en el funcionamiento de la naturaleza, se ha buscado desarrollar interruptores supramoleculares que realicen tareas complejas y específicas, las cuales mimetizan de forma primitiva al comportamiento de las enzimas.<sup>3</sup> Estos interruptores son considerados máquinas moleculares artificiales que responden a estímulos externos para realizar tareas específicas, la catálisis selectiva en transformaciones orgánicas.

En este trabajo nosotros presentamos un interruptor molecular cuyos componentes responden y se mueven ante el cambio en la polaridad del medio. Lo anterior es posible gracias a las características intrínsecas de  $\alpha$ -ciclodextrinas<sup>4,5</sup> y de los 1,2,3-triazoles<sup>6</sup> presentes en el pseudo rotaxano. La evaluación catalítica se centró en la síntesis de inonas y bialquinos,<sup>7</sup> los cuales pueden ser obtenidos de manera selectiva como consecuencia del trabajo realizado por nuestra maquina molecular artificial.

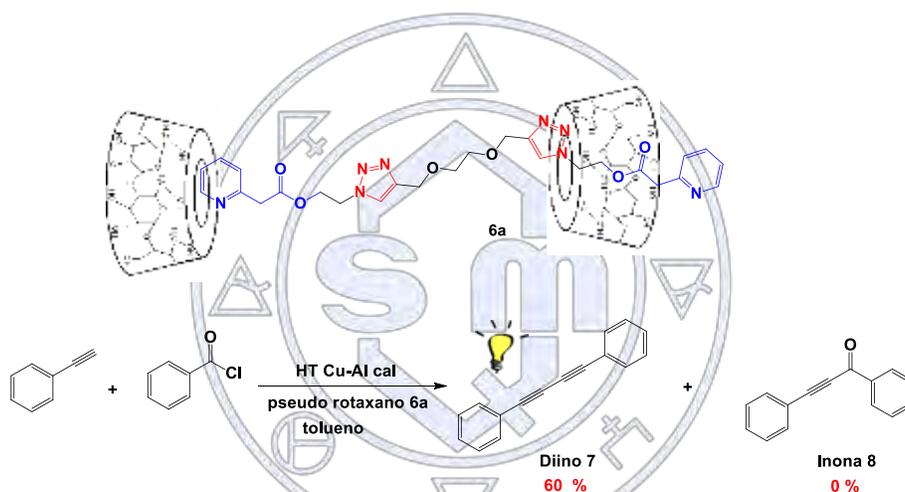
#### Discusión y resultados

El pseudo rotaxano se diseñó y se sintetizó como se muestra en el esquema 1. La primera etapa del trabajo se enfocó en la síntesis del hilo conductor **5**, a partir del ácido 2-piridinilacético **1**, la 2-azidoetanol **2** y el 1,2-bis(propin-2-iniloxi) etano **3** (Esquema 1). Posteriormente, se estudiaron las interacciones del hilo conductor con dos moléculas de  $\alpha$ -ciclodextrina en disolventes de polaridad opuesta, demostrándose la formación del pseudo rotaxano **6** (Esquemas 2 y 3).

El pseudo rotaxano **6** fue utilizado como un interruptor molecular que catalizó de forma selectiva el homoacoplamiento de alquinos o la síntesis de inonas a partir de cloruros de ácido y alquinos. El homoacoplamiento de alquinos se lleva a cabo cuando el pseudo rotaxano **6b** se encuentra en tolueno, disolvente que favorece las interacciones entre las  $\alpha$ -ciclodextrinas y las piridinas (Esquema 2). Las inonas se obtuvieron cuando el pseudo rotaxano **6a** se encuentra en DMF, disolvente que permite tener a las piridinas del hilo conductor libres de interacciones con la  $\alpha$ -ciclodextrina (Esquema 3).

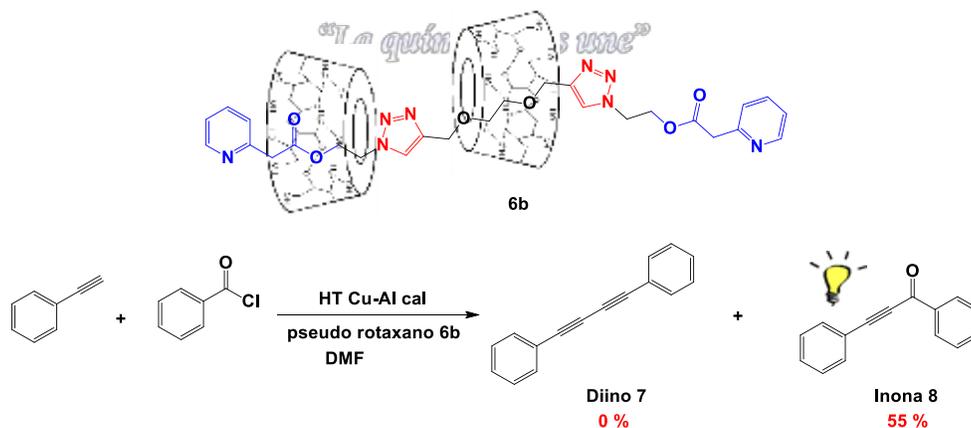


Esquema 1. Síntesis de los precursores 1-4 para la formación del hilo conductor 5



Esquema 2. Actividad catalítica del pseudo rotaxano 6a tolueno

Sociedad Química de México, A.C.



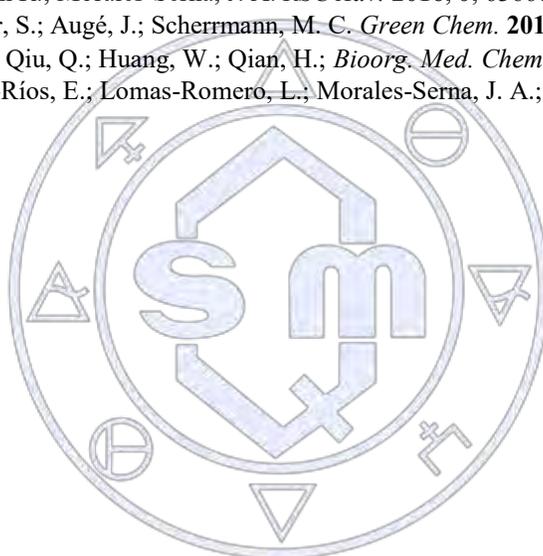
Esquema 3. Actividad catalítica del pseudo rotaxano 6b en DMF

## Conclusiones

Las interacciones supramoleculares de un hilo conductor y una  $\alpha$ -ciclodextrina determinaron la selectividad catalítica de un interruptor molecular basado en un pseudo rotaxano. El trabajo específico realizado por este interruptor molecular permitió sintetizar diinos o inonas.

## Referencias

1. Blanco, V.; Leigh, D. A.; Marcos, V. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5341-5370.
2. Leigh, D. A. *Angew Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14506-14508.
3. Blanco, V.; Leigh, D. A.; Marcos, V.; Morales-Serna, J. A.; Nussbaumer, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4905-4908.
4. Liu, S.; Gan, H.; Hermann, A. -T.; Rick, S. W.; Gibb, B. C. *Nat Chem.* **2010**, *10*, 847-52.
5. Kida, T.; Iwamoto, T.; Asahara, H.; Hinoue, T.; Akashi, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3371-3374.
6. González-Olvera, R.; Urquiza-Castro, C. I.; Negrón-Silva, G. E.; Ángeles-Beltrán, D.; Lomas-Romero, L.; Gutiérrez-Carrillo, A.; Lara, V. H.; Santillán R.; Morales-Serna, J. A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 63660-63666.
7. a) Turgis, R.; Billault, I.; Acherar, S.; Augé, J.; Scherrmann, M. C. *Green Chem.* **2013**, *15*, 1016-1029; b) Wu, Y.; Pan, M.; Dai, Y.; Liu, B.; Cui, J.; Shi, W.; Qiu, Q.; Huang, W.; Qian, H.; *Bioorg. Med. Chem.*, **2016**, *24*, 2287-2297; c) Islas, R. E.; Cárdenas, J.; Gaviño, R.; García-Ríos, E.; Lomas-Romero, L.; Morales-Serna, J. A.; *RSC Advances* **2017**, *7*, 9780-9789.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Quimiodetección Fluorescente de Nucleótidos y Aniones Biológicos Usando un Receptor Dinuclear de Zinc (II) Basado en 5,8-Bis[N-(metil)di-(2-dipicolil)amino]quinolina.

Iván Jonathan Bazany Rodríguez<sup>1</sup>, Alejandro Dorazco González<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UNAM-UAEMex.

<sup>2</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

adg@unam.mx

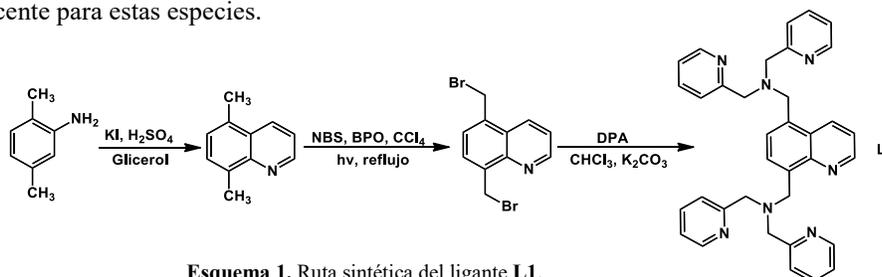
**RESUMEN** El presente proyecto se enfocó en sintetizar un nuevo receptor fluorescente basado en un complejo dinuclear de zinc (II) y estudiar su afinidad para una serie extensa de bioanálitos (halogenuros, oxoaniones, dicarboxilatos alifáticos derivados del ciclo de Krebs y nucleótidos) en agua a valores de pH fisiológicos. El receptor **1** presenta la fórmula general  $[Zn_2L_1](OTf)_4$ , donde **L1** = 5,8-Bis[N-(metil)di-(2-dipicolil)amino]quinolina. Este fue caracterizado por (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F, HSQC) RMN, EM-ESI, UV-Vis y fluorescencia. La afinidad del ligante asimétrico **L1** a la sal  $Zn(OTf)_2$  fue determinada por titulaciones espectroscópicas con valores de  $\log K_{[ZnL_1]} = 4.76$  y  $\log K_{[Zn_2L_1]} = 4.17 M^{-1}$ . Los resultados de UV-Vis, fluorescencia y (<sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P) RMN muestran que el receptor **1** tiene fuerte afinidad por la sal de sodio del trifosfato de guanosina (GTP) y moderada afinidad por GDP, ATP y PPI.

### Introducción

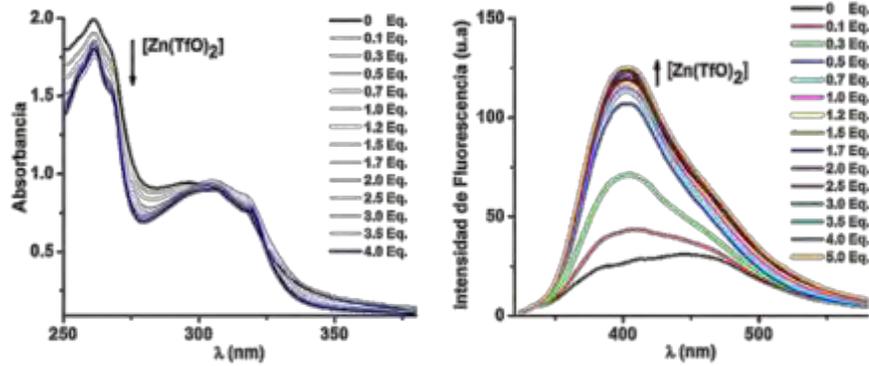
Un reto de la química moderna es generar receptores artificiales que mimeticen los sistemas biológicos con alta afinidad y selectividad. Investigación científica enfocada en el diseño racional de receptores artificiales que involucran sitios específicos de unión con especies químicas que tienen relevancia biológica en enfermedades y procesos bioquímicos, abre la posibilidad de generar conocimiento que puede ser usado para desarrollar nuevas tecnologías químicas eficientes para la detección en fase temprana y control de enfermedades, así como también para la elucidación y comprensión de un sinfín de desórdenes metabólicos. Durante la última década se han reportado un gran número de receptores para aniones y moléculas con relevancia biológica que tienen éxito en medios no acuosos,<sup>1</sup> sin embargo estos pierden por completo su eficacia en agua, lo cual limita seriamente sus aplicaciones como sensores químicos, es por ello que el diseño de un sensor molecular potente y selectivo para aniones en agua es un tema pendiente en química debido a las elevadas energías libres de hidratación que presentan los aniones y a que el agua es un medio muy competitivo por los sitios de asociación,<sup>2</sup> es así que el presente trabajo se enfocó en el diseño y síntesis de un receptor fluorescente, funcional en agua. El receptor se basa en un complejo dinuclear de Zinc (II) que es funcional a pH 7.0 como quimiosensor luminiscente para aniones y moléculas con relevancia biológica.

### Discusión de Resultados

De acuerdo al gráfico de Job (ver Esquema 3), obtenido por fluorimetría en disolución acuosa y a pH 7.0, el ligante forma el respectivo complejo dinuclear **1** de zinc (II). Dicho complejo fluoresce a las mismas condiciones y presenta constantes de formación del orden de  $10^4 M^{-1}$  (Ver Tabla 1 y Esquema 2). Debido a que el ligante no es simétrico, el número de coordinación de cada ion zinc (II) es diferente, esto se corroboró con experimentos uni y bidimensionales de RMN. El ligante **L1** presenta dos unidades quelantes de DPA (Dipicolinamina), las unidades quelantes coordina de manera tridentada cada ion zinc (II), sin embargo, la cercanía del quelante sustituido en la posición 5 de la quinolina, promueve a que el nitrógeno de la quinolina también participe en la coordinación, de esta manera, uno de los iones zinc (II) forma un quelato tridentado y el otro, forma un quelato tetradentado. Ambos quelatos presentan sitios vacantes para coordinar huéspedes básicos de Lewis, como nucleótidos, aminoácidos, halogenuros, dicarboxilatos y oxoaniones, por lo que el receptor dinuclear de zinc (II) **1**, puede fungir como quimiosensor luminiscente para estas especies.



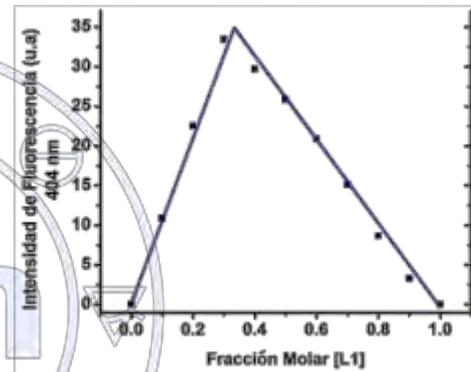
Esquema 1. Ruta sintética del ligante L1.



Esquema 2. Titulación espectrofotométrica UV-Vis y fluorimétrica ( $\lambda_{ex}$  300 nm) para L1 (150  $\mu$ M) con Zn(OTf)<sub>2</sub> (0-5.0 eq.) a pH 7.0 (MOPS, 40 mM) en agua.

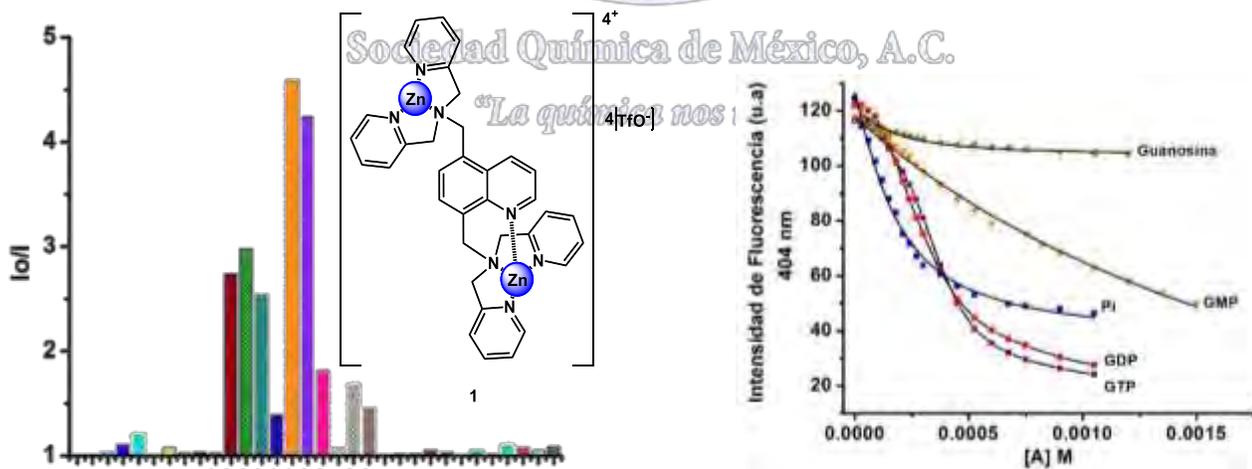
Tabla 1. Constantes de asociación log  $K_A$  ( $M^{-1}$ ) para L1 (150  $\mu$ M) con Zn(OTf)<sub>2</sub> (0-5.0 eq.) a pH 7.0 (MOPS, 40 mM) en agua. Obtenidas de las titulaciones del Esquema 2.

	UV-Vis	Fluorescencia
$K_{A1}$	$4.76 \pm 0.04$	$4.81 \pm 0.05$
$K_{A2}$	$4.17 \pm 0.09$	$4.00 \pm 0.08$



Esquema 3. Diagrama de Job de L1 con Zn(OTf)<sub>2</sub>.  $[L1 + Zn^{2+}] = 150 \mu$ M.

El complejo dinuclear **1** fue estudiado como quimiosensor para aniones con relevancia biológica los cuales incluyen especies inorgánicas (halogenuros, oxoaniones) y especies orgánicas (nucleótidos, aminoácidos, carboxilatos). En general la adición de alícuotas de aniones extingue la fluorescencia de soluciones acuosas del quimiosensor **1** a pH= 7.0 (MOPS, 40 mM).



Esquema 5. Perfiles de las titulaciones fluorimétricas. Obtenidas de las respectivas titulaciones fluorimétricas ( $\lambda_{ex} = 300$  nm) de **1** (150  $\mu$ M) a pH 7.0 usando guanósina y sales de sodio de Pi, GTP, GDP, GMP.

**Esquema 4.** Cambios en la emisión de fluorescencia de **1** (150  $\mu$ M) después de adicionar 7 eq. de anión.

La selectividad relativa “ $I_0/I$  vs [Anión]”, ( $I_0$ = Intensidad fluorescente del receptor,  $I$ = Intensidad después de cada adición de alícuotas de aniones) proporciona información referente a que tanto un sustrato extingue la fluorescencia de un quimiosensor.

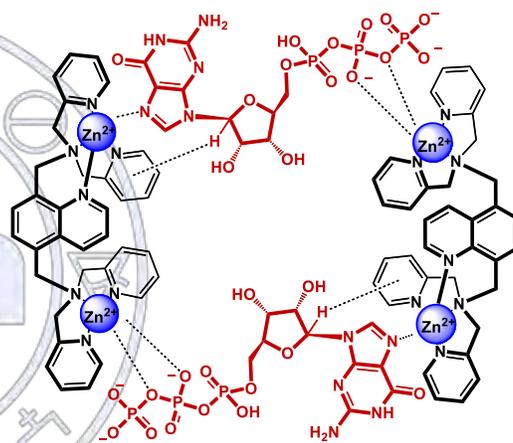
El Esquema 4, representa el gráfico de barras “ $I_0/I$  vs anión” donde se pueden observar los cambios en la emisión de fluorescencia de los quimiosensores **1**, después de la adición de 7 eq. de anión. Como se puede observar en el Esquema 4, el mayor cambio en la emisión de fluorescencia de **1** ocurre en presencia de PPI y moléculas fosforiladas como los nucleótidos. Debido a que estos aniones apagan fuertemente la fluorescencia de **1**, se decidió hacer un estudio detallado con estas especies, en concreto con la familia de nucleótidos derivados de guanosina, pues el mayor cambio de emisión de fluorescencia se presenta con GTP y GDP. Los perfiles obtenidos para GTP y GDP son curvas sigmoideas que no se ajustan a un modelo clásico 1:1, en principio indican más de un equilibrio (ver Esquema 5). Estos perfiles fueron ajustados a una combinación de modelos estequiométricos 1:2 y 2:2 correspondientes a las especies [1:Nucleotido<sub>2</sub>] y [1<sub>2</sub>:Nucleotido<sub>2</sub>] respectivamente.

De los datos experimentales se calcularon constantes de asociación  $\log\beta_1$  y  $\log\beta_2$  (ver Tabla 2) con un error menor al 10 %, utilizando el software Hyp Spec-Stability constants 2014.

**Tabla 2.** Constantes de asociación  $\log K_A$  ( $M^{-1}$ ) de **1** con guanosina, PPI, GTP, GDP, GMP. (pH 7.0).

		$\log \beta_1$	$\log \beta_2$
<b>GTP</b>	[1:GTP <sub>2</sub> ]	8.49±0.03	[1 <sub>2</sub> :GTP <sub>2</sub> ] 18.53±0.03
<b>GDP</b>	[1:GDP <sub>2</sub> ]	7.78±0.05	[1 <sub>2</sub> :GDP <sub>2</sub> ] 9.29±0.05
<b>GMP</b>	[1:GMP]	3.83±0.04	

Una inspección de los valores de las constantes de asociación obtenidas por fluorescencia, colectadas en la Tabla 2, muestran que **1** puede detectar concentraciones micromolares de nucleótidos con una tendencia GTP > GDP > PPI > GMP > guanosina. La tendencia puede explicarse en función a la longitud del nucleótido, el número de grupos fosfatos modula tal propiedad, por lo que a mayor número de grupos fosfato, mayor interacción de extremo a extremo entre las dos unidades DPA-Zn<sup>2+</sup>.



**Esquema 6.** Propuesta del modo de unión entre **1** y GTP estequiometría 2:2

La presencia de tres o dos grupos fosfatos incrementa notoriamente la afinidad de **1** por nucleótidos de guanosina. La ausencia de grupos fosfatos arroja valores de  $K_A$  muy bajos, por lo que necesariamente el modo de unión entre los nucleótidos GTP y GDP con **1**, es de forma ditópica a través de los grupos fosfato y de acuerdo a titulaciones por <sup>1</sup>H-RMN a uno de los átomos de nitrógeno del anillo de purina. El nucleótido GTP se asocia al quimiosensor **1** con un abatimiento de la fluorescencia, el pH óptimo para detectar GTP es de 7.0. De acuerdo al grafico de Job GTP-**1**, espectros de masas por ESI y a los ajustes por fluorescencia de la curva sigmoidea, la estequiometría del complejo **1**-GTP es 2:2, mayoritariamente (Ver Esquema 6).

## Conclusión

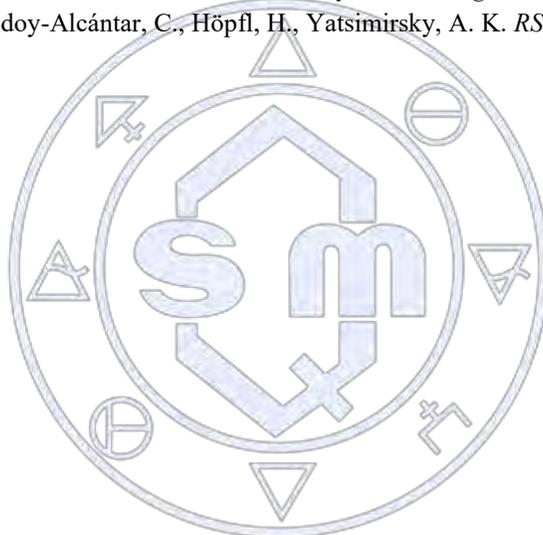
Se diseñó y sintetizó un nuevo receptor dinuclear de zinc (II) que fluoresce en medio acuoso y pH neutro, este funciona como quimiosensor para moléculas con relevancia biológica (nucleótidos, guanosina, PPI). Los perfiles de fluorescencia de **1** muestran asociación con los nucleótidos estudiados manifestando una selectividad para GTP. Estudios de RMN del sistema **1**-GTP, permitieron elucidar el modo de unión de los sistemas quimiosensor-nucleótido.

Un punto relevante y que vale la pena resaltar de esta investigación recae en la estructura del receptor sintetizado y al modo en cómo esto reconoce nucleósidos di y trifosfato, ya que los primeros son asimétricos debido a que presentan un quelato

tridentado y un quelato tetradentado que en conjunto contienen sitios potenciales de unión para enlazar nucleótidos cooperativamente, lo cual es prácticamente inexplorado. Combinando todos los estudios espectroscópicos en disolución acuosa y en particular debido a la selectividad que manifestó el quimiosensor **1** por GTP frente a otros nucleótidos alientan a abrir una perspectiva donde **1** puede competir en afinidad y/o selectividad con los receptores informados hasta la fecha que detectan GTP en disolución acuosa.

### Bibliografía

1. Amendola, L. Fabbrizzi and L. Mosca, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3889-3915.
2. (a) Butler, S. J.; Parker, D. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1652-1666; (b) Fabbrizzi, L.; Poggi, A. *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 1681-1699; (c) Kubik, S. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3684-3663.
3. (a) Wenzel, M.; Hiscock, J. R.; Gale, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 480-520; (b) Dydio, P.; Lichosyt, D.; Jurczak, J.; *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 2971-2985; (c) Amendola, V.; Fabbrizzi, L.; Mosca, L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3889-3915; (d) Cort, A. D.; De Bernardin, P.; Forte, G.; Mihan, F. Y.; *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3863-3874; (e) Li, A. F.; Wang, J. H.; Wang, F.; Jiang, Y. B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3729-3745; (f) Mercer, D. J.; Loeb, S. J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3612-3620; (g) Bates, G. W.; Gale, P.A. *Struct. Bonding (Berlin)*, **2008**, 129, 1-44.
4. (a) Dorazco-González, A., Höpfl, H., Medrano, F., Yatsimirsky, A.K. *J.Org.Chem.* **2010**, 75(7), 2259-73 (b) Dorazco-González, A., Alamo, M. F., Godoy-Alcántar, C., Höpfl, H., Yatsimirsky, A. K. *RSC Advances*. **2014**, 4, 455-466.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## **Análisis de la Influencia de la Estructura Molecular en el Autoensamblaje y Empaquetamiento Cristalino de una Serie de Derivados del Macrociclo Natural Tetrandrina**

Raymundo Enrique Escobar Picos,<sup>1</sup> Viviana Isabel Calvillo Páez,<sup>1</sup> María Guadalupe Vásquez Ríos,<sup>2</sup> Herbert Höpfl,<sup>2</sup> Rogerio Rafael Sotelo Mundo,<sup>3</sup> y Karen Lillian Ochoa Lara<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, 83000, Hermosillo, Son., México.

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 62209, Cuernavaca, Mor., México.

<sup>3</sup> Laboratorio de Estructura Biomolecular. Centro de Inv. en Alimentación y Desarrollo, A. C., 83304, Hermosillo, Son., México.

\*Correo electrónico: karenol@polimeros.uson.mx

### **Resumen**

La *S*, *S*-(+)-Tetrandrina es un alcaloide empleado en la medicina tradicional china por sus propiedades farmacológicas, destacando su actividad anticancerígena. Nuestro grupo ha reportado 4 derivados de la tetrandrina con buena afinidad por aniones de importancia biológica, como nucleótidos y ADN. En este trabajo se presentan los estudios de difracción de rayos X de monocristal de una serie de derivados de tetrandrina. Los resultados indican que el sustituyente incorporado influye en el arreglo estructural del derivado, en su autoensamble y empaquetamiento cristalino. Destaca el derivado bis-naftilado el cual se ensambla por medio de diversas interacciones, tales como CH- $\pi$  y  $\pi$ - $\pi$ , en una esfera hueca formada por 48 moléculas ( $V = 84,440.4 \text{ \AA}^3$ ). Esta nanoesfera podría tener aplicación en biomedicina como acarreador molecular, entre otros.

### **Introducción**

La *S*, *S*-(+)-Tetrandrina es un alcaloide extraído de la planta *Stephania tetrandra* S. Moore, el cual posee actividad como anticancerígeno, antiinflamatoria, analgésico y antimicrobiano, entre otras.<sup>[1,2]</sup> Desde el punto de vista estructural, es una molécula atractiva debido a que posee dos centros quirales y dos nitrógenos terciarios que pueden cuaternizarse. Debido a esto, nuestro grupo de investigación ha reportado trabajos en los que se ha empleado a la tetrandrina para la obtención de nuevos anfitriones catiónicos para el reconocimiento de aniones de importancia biológica como nucleótidos y ADN, así como para la hidrólisis de ésteres.<sup>[3]</sup> Por otro lado, el autoensamblaje de moléculas orgánicas en estructuras bien definidas es de gran interés por sus aplicaciones en diversos campos como la catálisis y el transporte de fármacos, entre otros. Para lograr esto, el diseño inicial de la molécula es muy importante.<sup>[4]</sup> Respecto a esto es importante señalar que las estructuras supramoleculares basadas en interacciones no-covalentes tales como el puente de hidrógeno, las interacciones  $\pi$ - $\pi$ , C-H $\cdots$ O, entre otras, han atraído gran interés debido a su importancia en el arreglo de diversas estructuras en el estado sólido y sus posibles aplicaciones.<sup>[5]</sup> Por todo lo mencionado, en este trabajo se presentan los estudios de difracción de rayos X de monocristal de una serie de derivados de la tetrandrina, con la finalidad de entender la influencia de la estructura molecular de estos macrociclos en el posible autoensamblaje y empaquetamiento cristalino.

### **Discusión de resultados**

La tetrandrina<sup>[6]</sup> y sus correspondientes derivados bis-metilado (**DMeT**)<sup>[7]</sup> y bis-naftilado (**DNT**), cristalizan en forma dimérica en su unidad discreta (fig. 1), mientras que el derivado bis-bencilado (**DBT**) se arregla en forma tetramérica. Como se observa en la tabla 1, la variación sistemática del sustituyente influye en los parámetros de la celda; a medida que el tamaño del sustituyente crece, el volumen del arreglo cristalino aumenta y este efecto es más pronunciado a partir de la sustitución con el grupo bencilo.

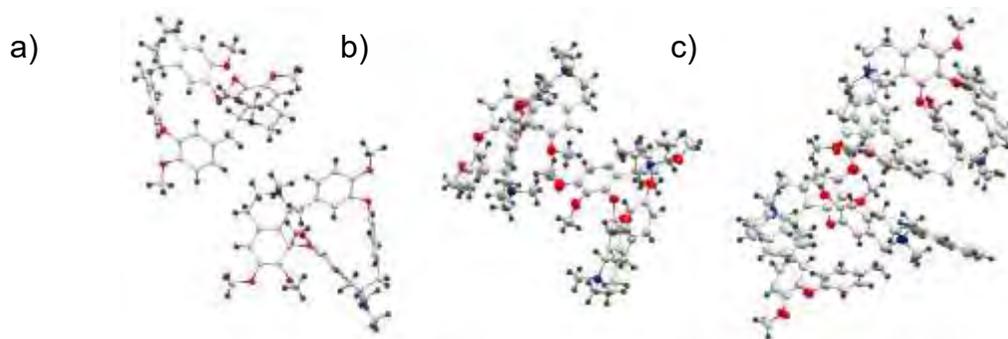


Fig. 1. Estructuras cristalinas de a) tetrandrina,<sup>[6]</sup> y sus derivados b) bismetilado (**DMeT**)<sup>[7]</sup> y c) bisnaftilado (**DNT**). Los elipsoides se muestran con un 50 % de probabilidad. Se omite el disolvente y el contraión, para una mejor visualización.

Además de las diferencias observadas en los volúmenes de las celdas, también se observaron diferencias en los derivados en la rotación entre un monómero respecto al otro, así como en su orientación. Por otro lado, aunque el tipo de interacciones se mantiene, el número de éstas para cada arreglo es distinto, presentándose un mayor número de interacciones CH- $\pi$  y  $\pi$ - $\pi$  en **DNT**. Esto se justifica por la presencia del anillo aromático de naftaleno, el cual también sirve como puente para mantener el ensamble.

Tabla 1. Datos cristalográficos de la tetrandrina y sus derivados.

Datos	Tetrandrina <sup>a</sup>	DMeT <sup>b</sup>	DBT <sup>c</sup>	DNT
Grupo espacial	P1	P21		I23
<i>a</i> (Å)	18.7432(5)	14.6592(3)		43.8716(2)
<i>b</i> (Å)	9.9123(3)	21.0211(4)		43.8716(2)
<i>c</i> (Å)	19.3410(6)	14.9397(3)		43.8716(2)
$\alpha$ (°)	90	90		90
$\beta$ (°)	93.296(3)	102.270(2)		90
$\gamma$ (°)	90	90		90
<i>V</i> (Å <sup>3</sup> )	3587.39	4498.54	≈23000	84440.3

<sup>a</sup> Reportado por Zhou y colaboradores, 2014.

<sup>b</sup> Reportado por Liégeois y colaboradores, 2014.

<sup>c</sup> En proceso de refinamiento.

Es importante mencionar que para **DNT** se obtuvo un ensamble de gran volumen y forma esférica compuesto por 48 moléculas del derivado (Fig. 2a). El ensamble se mantiene por medio de un gran número de interacciones no-covalentes débiles del tipo CH- $\pi$ , CH-O y  $\pi$ - $\pi$ . Asimismo, la esfera se repite a lo largo de una red tridimensional, compartiendo cada esquina de la celda con otra esfera contigua; de este modo, en un arreglo 2x2x2 de esta red, con ocho esferas en cada octante del arreglo y una esfera adicional en el centro, formada a partir de la esquina de cada esfera contigua (Fig. 2b). Además, cuenta con una cavidad hidrofóbica la cual ocupa un 20 % del volumen total de la celda. Del mismo modo, la cavidad de cada esfera se comunica con la de otra por medio de huecos rectangulares ( $A=109.85 \text{ \AA}^2$ ), por lo que una molécula pequeña alojada en la cavidad de una esfera podría, en teoría, moverse libremente hacia las demás esferas. En esta región también podrían alojarse no sólo moléculas pequeñas, sino alguna molécula de interés, tales como fármacos, colorantes y biomoléculas, entre otras, por lo cual **DNT** tiene potencial como nanoacarreador.

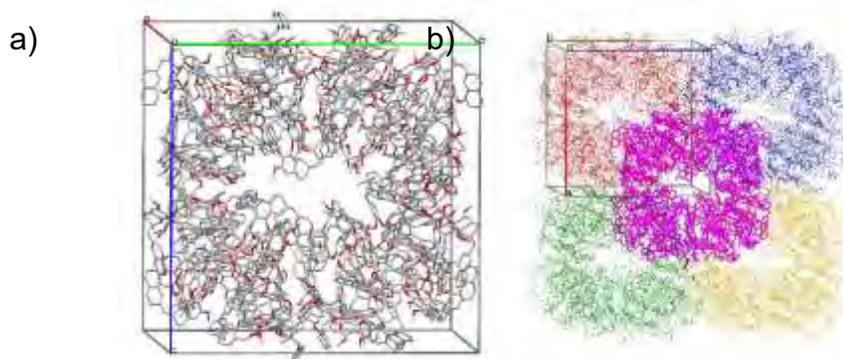
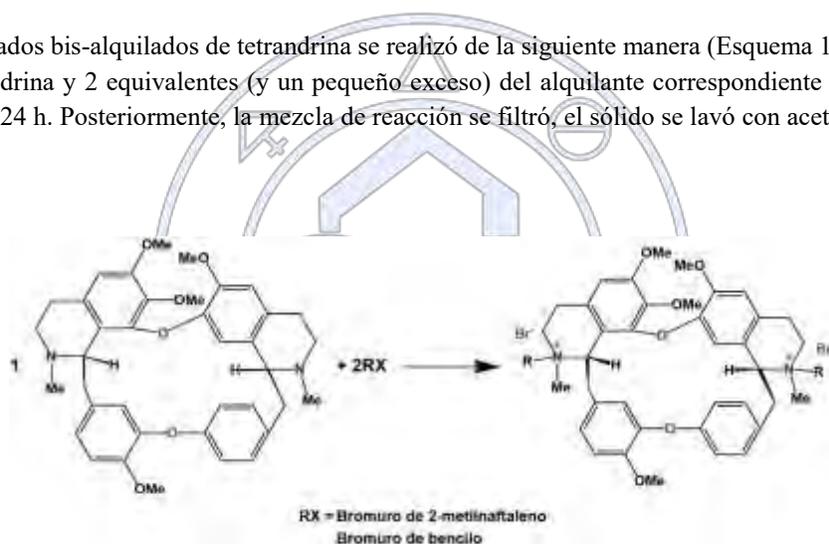


Fig. 2. a) Empaquetamiento cristalino en 3D de **DNT**. b) Arreglo cristalino 2x2x2 de **DNT**. Los colores en cada esfera son utilizados para una mayor claridad de la esfera central. Los hidrógenos y contraiones fueron omitidos para mayor claridad.

### Materiales y métodos

La síntesis de los derivados bis-alquilados de tetrandrina se realizó de la siguiente manera (Esquema 1): Se hicieron reaccionar 1 equivalente de tetrandrina y 2 equivalentes (y un pequeño exceso) del alquilante correspondiente en acetona, en agitación constante y reflujo por 24 h. Posteriormente, la mezcla de reacción se filtró, el sólido se lavó con acetona y finalmente se secó en estufa de vacío.



Esquema 1. Síntesis de los derivados bis-alquilados de tetrandrina.

*“La química nos une”*

Para el análisis por difracción de rayos X de monocristal, se prepararon soluciones saturadas de los derivados. Se dejaron en agitación constante hasta lograr la solubilidad total. Después, las soluciones fueron filtradas y el disolvente se dejó evaporar. Una vez formados los cristales, se seleccionaron a los más adecuados para elucidar su estructura mediante la técnica de difracción rayos X de monocristal. Las estructuras cristalinas de los compuestos reportados en la literatura fueron obtenidas de la base de datos de la CCDC: tetrandrina (CCDC: 952637) y **DMeT** (CCDC: 996342).

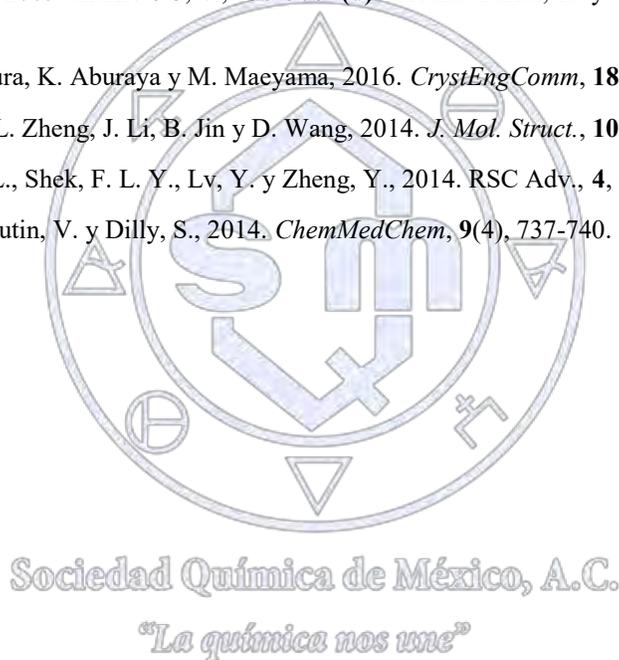
Los arreglos cristalinos de los tres derivados y de la tetrandrina fueron analizados utilizando el programa Mercury versión 3.8. El análisis de las superficies de Hirshfeld se realizó por medio de Crystal Explorer versión 3.1. Para el análisis del volumen vacío potencial accesible por solvente, se utilizarán tres métodos: por medio de la herramienta para el análisis de vacíos que contiene el programa Mercury, antes mencionado; por medio de la generación de centroides, en el programa Mercury; mediante el programa PLATON.

## Conclusiones

El sustituyente introducido en los nitrógenos de la tetrandrina influye en varios aspectos en el empaquetamiento cristalino de sus derivados: en el arreglo de la unidad discreta; en la cantidad y tipo de interacciones; en el autoensamblaje y por lo tanto en el volumen y tipo de estructura en la celda unitaria. Entender las interacciones presentes y el lograr manipularlas nos brindará una mejor comprensión de este fenómeno, lo cual permitirá diseñar sistemas moleculares autoensamblados con las características deseadas. Entre estos compuestos, destaca el derivado **DNT**, cuyas características destacan respecto a las de sus análogos semisintéticos y a la tetrandrina natural. El nanoensamble de **DNT** podría tener aplicaciones como posible acarreador molecular.

## Referencias

1. Chaudhary, P. y Vishwanatha, I. K., 2014. *Biochem. Pharmacol.*, **91**, 457-473.
2. Bhagya, N. y Chandrashekar K. R., 2016. *Phytochemistry*, **125**, 5-13.
3. (a) Ochoa Lara, K. et al., 2001. *J. Phys. Org. Chem.*, **14**, 453-462. (b) Ochoa Lara, K. et al., 2004. *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 1712-1718. (c) Ochoa Lara, K., 2005. *ARKIVOC*, **vi**, 293-306. (d) Moreno-Corral, R. y Ochoa Lara, K., 2008. *Supramol. Chem.*, **20**(4), 427-435.
4. C. Tsuboi, F. Kimura, T. Kimura, K. Aburaya y M. Maeyama, 2016. *CrystEngComm*, **18**, 2404-2407.
5. X. Gao, S. Jin, L. Jin, X. Ye, L. Zheng, J. Li, B. Jin y D. Wang, 2014. *J. Mol. Struct.*, **1075**, 384-396.
6. Zhou, Z., Tong, H. H. Y., Li, L., Shek, F. L. Y., Lv, Y. y Zheng, Y., 2014. *RSC Adv.*, **4**, 62586-62593.
7. Liégeois, J.-F., Wouters, J., Seutin, V. y Dilly, S., 2014. *ChemMedChem*, **9**(4), 737-740.



## Nuevos Derivados del Macrociclo Natural Tetrandrina: Reconocimiento Molecular de ADN y Evaluación de su Actividad Antiproliferativa

Viviana I. Calvillo Páez,<sup>1</sup> Raymundo E. Escobar Picos,<sup>1</sup> Rogerio R. Sotelo Mundo,<sup>2</sup> Mario A. Leyva Peralta,<sup>1</sup> Juan C. Gálvez Ruiz,<sup>3</sup> David O. Corona Martínez,<sup>3</sup> Herbert Höpfl,<sup>4</sup> J. Octavio Juárez Sánchez,<sup>5</sup> Ramón A. Moreno Corral,<sup>1</sup> y Karen L. Ochoa Lara<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son., 83000, México.

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo A. C., Hermosillo, Son., 83304, México.

<sup>3</sup> Departamento de Cs. de la Salud, Universidad de Sonora, Campus Cajeme, Cd. Obregón, Son., 85010, México.

<sup>4</sup> Centro de Investigaciones Químicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, Morelos, 62209, México.

<sup>5</sup> Departamento de Investigación en Física, Universidad de Sonora, Hermosillo, Son., 83000, México.

\*Correo electrónico: karenol@polimeros.uson.mx

### Resumen

La tetrandrina es un alcaloide bisbencilisoquinolínico que posee diversas propiedades farmacológicas, destacándose su actividad anticancerígena. Previamente, nuestro grupo de investigación reportó la síntesis de derivados bis-alquilados de la tetrandrina, los cuales funcionan como buenos receptores de aniones y ADN. En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización espectroscópica, estructural y fisicoquímica de dos derivados mono-alquilados de la tetrandrina y los estudios de reconocimiento molecular con nucleótidos y ADN de doble cadena, por UV/Vis y fluorescencia en medio acuoso (pH = 7.2). De los resultados destaca que los receptores reconocen nucleótidos y pueden intercalar ADN. Además, los estudios de actividad antiproliferativa con diferentes líneas celulares tumorales demostraron que estos tienen buen potencial como anticancerígenos.

### Introducción

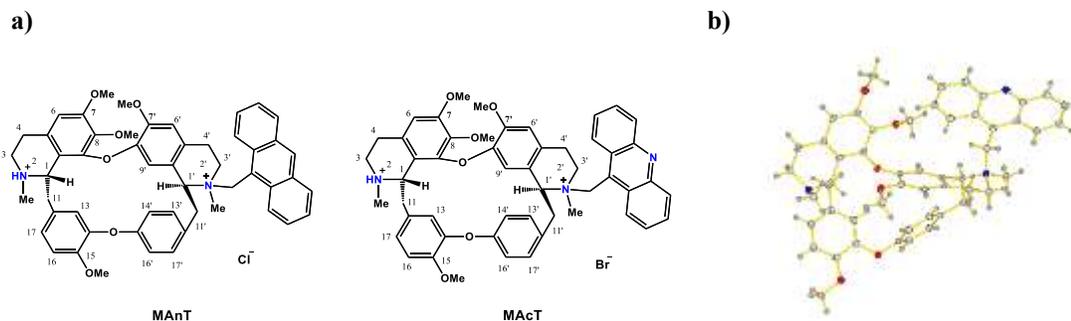
La tetrandrina es un alcaloide bisbencilisoquinolínico extraído de plantas de la familia de las *Menispermaceae* (e.g. *Stephania tetrandra* S. Moore), el cual se ha reportado que tiene diversas propiedades farmacológicas destacando su actividad anticancerígena.<sup>1</sup> Previamente, nuestro grupo de investigación reportó la síntesis de derivados bis-alquilados de la tetrandrina mediante la cuaternización de sus nitrógenos con grupos acridina, antraquinona y bencilos.<sup>2</sup> Destacando que los derivados presentaron una alta afinidad por nucleótidos tipo trifosfato y ADN.<sup>2d,2e</sup> En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización espectroscópica, estructural y fisicoquímica de dos nuevos derivados mono-alquilados de la tetrandrina con unidades acridina y antraceno y los estudios de reconocimiento molecular con nucleótidos tipo trifosfato y diversas secuencias de ADN de doble cadena, por las técnicas de UV/Vis y fluorescencia en medio acuoso. También se presentan los estudios de la capacidad antiproliferativa de los derivados en diferentes líneas celulares cancerígenas, así como pruebas de citotoxicidad con una línea celular normal.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

### Discusión de resultados

Han sido sintetizados y caracterizados espectroscópicamente, estructural y fisicoquímicamente dos derivados mono-alquilados de la tetrandrina (**Figura 1a**). Adicionalmente, para el derivado de acridina se obtuvieron cristales aptos para difracción de Rayos X de monocristal, lo cual reveló que la alquilación se realizó en el nitrógeno más reactivo N2', y que la configuración de este nuevo centro quiral es *R* (**Figura 1b**). También se determinaron mediante potenciometría los valores de los pKa de los nitrógenos de MAcT (10 y 6), lo cual indica que a pH fisiológico el derivado existe predominantemente en su forma dicatiónica.



**Figura 1. a)** Estructuras químicas de los derivados mono-alkilados de la tetrandrina en su forma dicatiónica. **b)** Perspectiva de la estructura cristalina de **MAcT**; los elipsoides se muestran con un 50 % de probabilidad.

Se realizaron titulaciones espectrofotométricas en medio acuoso con los derivados, en el caso de **MAcT** fue posible realizarlas por la técnica de UV/Vis y para **MAnT** por fluorescencia directa. Además, la afinidad por ADN de doble cadena fue estudiada en ambos casos por fluorescencia indirecta mediante el ensayo del desplazamiento de bromuro de etidio. Los huéspedes estudiados fueron los nucleótidos ATP, GTP, CTP, TTP y UTP y 3 secuencias de ADN de doble cadena, una natural y dos enriquecidas con Adenina-Timina y con Guanina-Citosina.

En las **Tablas 1** y **2** se resumen las constantes de afinidad obtenidas para cada complejo, donde puede observarse que el derivado **MAcT** presenta preferencia por el nucleótido GTP y la secuencia de ADN enriquecida con G-C. Mientras que el derivado **MAnT** prefiere al nucleótido ATP, siendo el único complejo con una estequiometría 1:2, y con una preferencia por la secuencia de ADN enriquecida con A-T. Dado que en las titulaciones directas por fluorescencia se observaron cambios pequeños se empleó el método del ensayo del desplazamiento del bromuro de etidio<sup>3</sup> con el cual se puede estudiar si una molécula es capaz de desplazar al bromuro de etidio complejoado con ADN e intercalarse a este. En la **Tabla 3** se resumen los resultados obtenidos, donde se puede observar que ambos receptores son capaces de desplazar al intercalador bromuro de etidio. En general, los resultados obtenidos indican que las interacciones presentes en la complejación son principalmente de carácter electrostático, interacciones  $\pi$ - $\pi$  entre los anillos aromáticos, con una posible contribución de van der Waals y/o hidrofóbica. En particular, el comportamiento espectral observado en los estudios de complejación de ADN indica que el modo de unión de los receptores es vía intercalación a la biomolécula.

**Tabla 1.** Constantes de afinidad obtenidas con los nuevos derivados y nucleótidos tipo trifosfato.

Huésped	<b>MAcT</b> <sup>a</sup> K (M <sup>-1</sup> )	<b>MAnT</b> <sup>b</sup> K (M <sup>-1</sup> )
ATP	230.3 ± 15.5	K <sub>11</sub> = 240.2 ± 8.3 K <sub>12</sub> = 177.7 ± 54.2
GTP	284.8 ± 9.6	59.2 ± 5.5
TTP	138.9 ± 6.9	-
CTP	235 ± 15.6	-
UTP	185.5 ± 17.7	-

**Tabla 2.** Constantes de afinidad obtenidas para los complejos de los derivados de la tetrandrina y secuencias de ADN de doble cadena.

ADN	MAcT <sup>a</sup> K (10 <sup>5</sup> ), M <sup>-1</sup>	MAnT <sup>b</sup> K (10 <sup>5</sup> ), M <sup>-1</sup>
Salmón	1.15 ± 0.14	1.66 ± 0.24
(A-T)	1.23 ± 0.15	3.02 ± 0.047
(C-G)	2.8 ± 0.18	ND

<sup>a</sup>Determinadas por UV/Vis

<sup>b</sup>Determinadas por fluorescencia directa

**Tabla 3.** Disminución de la intensidad de emisión del complejo ADN-bromuro de etidio, por efecto de la presencia de los derivados de la tetrandrina.

ADN	Disminución (%) Intensidad de Emisión	
	MAnT	MAcT
Salmón	54	53.18
(A-T)	42.5	48.70
(C-G)	28.5	35.55

Por otro lado, se realizaron estudios de la actividad antiproliferativa de los derivados y la tetrandrina natural por el ensayo MTT. Se emplearon las líneas celulares HeLa (cáncer cervicouterino), A-549 (cáncer de pulmón), LS-180 (cáncer de colon), PC-3 (cáncer de próstata) y ARPE-19 (células normales de córnea). En la **Tabla 4** se resumen los valores de IC<sub>50</sub> obtenidos, donde destaca que **MAnT** exhibe actividades prometedoras en las cuatro líneas celulares de cáncer, siendo mayor en las líneas celulares de cáncer HeLa y PC-3, con IC<sub>50</sub> de 2.74 y 4.71 µg / mL respectivamente. En este sentido, es importante mencionar que el Instituto Nacional del Cáncer (US-NCI) de los Estados Unidos considera un compuesto como activo cuando el valor de IC<sub>50</sub> es inferior a 4 µg / mL.<sup>4</sup> Por otro lado, **MAcT** mostró sólo una actividad moderada en la línea celular de cáncer HeLa a una concentración de 13.60 µg / mL. Estos resultados demuestran que los derivados tienen una selectividad para las células de carcinoma cervical.

**Tabla 4.** Actividad anti-proliferativa (valores de IC<sub>50</sub>) de los nuevos derivados en varias líneas celulares

Compuesto	IC <sub>50</sub> µg/mL ± DE (µM ± DE)				
	HeLa	A-549	LS-180	PC-3	ARPE-19
<b>MAcT</b>	13.60 ± 0.53 (15.20 ± 0.60)	> 25.00 (> 27.00)	> 25.00 (> 27.00)	> 25.00 (> 27.00)	21.67 ± 1.85 (24.21 ± 2.07)
<b>MAnT</b>	2.74 ± 0.40 (3.06 ± 0.46)	10.04 ± 0.11 (11.23 ± 0.12)	10.82 ± 0.37 (12.10 ± 0.41)	4.71 ± 0.58 (5.26 ± 0.64)	2.25 ± 0.37 (2.51 ± 0.41)
<b>Tetrandrina</b>	9.14 ± 0.86 (14.60 ± 1.29)	6.50 ± 0.04 (10.43 ± 0.06)	4.62 ± 0.26 (7.41 ± 0.41)	15.27 ± 0.55 (24.52 ± 0.88)	2.63 ± 0.26 (4.22 ± 0.41)

## Materiales

Todos los reactivos y disolventes se adquirieron comercialmente y se emplearon sin purificación. Además se utilizaron secuencias de ADN adquiridas del laboratorio Integrated DNA Technologies con las siguientes características: Salmón (5'-GTA AGA TGA TTC-3' y 3'-CAT TCT ACT AAC-5') y ADN sintético de las combinaciones de los oligómeros: 5'-AAA AAA AAA CTT TTT TTT-3' con 3'-TTT TTT TTT AAA AAA AAA - 5' y 5'-CCC CCC CCC TGG GGG GGG G-3' con 3'-GGG GGG GGG CCC CCC CCC-5').

## Métodos

Para la obtención de los derivados se llevó a cabo la síntesis en un matraz de tres bocas, con reflujo y agitación constante durante aproximadamente 24 horas, mediante la adición de 1 equivalente del alquilante (y un exceso) por cada equivalente de

tetrandrina, el cual se disolvió en acetona o cloroformo. El producto se obtuvo como un precipitado y se separó por filtración. Cuando se empleó cloroformo, la mezcla de reacción se llevó hasta sequedad y el sólido obtenido se purificó con lavados. Los productos fueron secados en estufa de vacío. Posteriormente se caracterizaron por técnicas tales como punto de fusión, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría masas y análisis elemental, UV/Vis, fluorescencia y potenciometría y para el caso de **MAcT** por difracción de rayos X de monocristal. Todos los estudios en solución se llevaron a cabo en buffer de fosfatos 0.0064 M, 0.01 M de NaCl, pH = 7.2 con 10% de DMSO. Se emplearon concentraciones  $6 \times 10^{-5}$ – $6 \times 10^{-6}$  M para los derivados.

### Conclusiones

Se sintetizaron y caracterizaron dos nuevos derivados mono-alquilados y se estudiaron en solución destacando que el derivado **MAcT** presentó predilección por el nucleótido GTP y la secuencia de ADN formada las nucleobases C y G, mientras que **MAnt** presenta preferencia por ATP vs GTP y la secuencia de ADN rica en A y T. Por otro lado, el estudio de actividad anti-proliferativa por el ensayo MTT demuestra que los derivados tienen potencial como agentes anti-proliferativos, destacando la actividad del derivado **MAnt** en línea HeLa con una  $\text{IC}_{50}$  de 2.74  $\mu\text{g/mL}$ . En base a la alta afinidad y selectividad observada de los receptores por ADN de doble cadena, así como a su potencial como anticancerígenos, se pretende profundizar en los estudios de selectividad por ADN, así como en otros ensayos, que permitan una mejor comprensión del proceso de complejación.

### Referencias

1. Bhagya N. y Chandrashekar K.R. *Phytochemistry*, 125, (2016) 5–13
2. (a) Ochoa Lara K. *et al. J. Phys. Org. Chem.*, 14, 453-462 (2001). (b) Ochoa Lara K. *et al. Org. Biomol. Chem.*, 2, 12, 1712–1718 (2004). (c) Ochoa Lara K. *et al. ARKIVOC*, (vi), 293-306 (2005). (d) Moreno-Corral R. y Ochoa Lara K., *Supramol. Chem.*, 20, 4, 427–435 (2008). (e) Wong-Molina) A. *et al. J. Biomed. Nanotechnol.*, 4, 1, 52–61 (2008).
3. Banerjee S. *et al. J. Org. Chem.* 79, (2014), 9272–9283.
4. Leyva-Peralta, M.A *et al. BMC Complementary and Alternative Medicine*, (2015), 1–7.



## Detección fluorescente de polioles y cationes metálicos por complejos con ligantes que exhiben transferencia intramolecular de protón en el estado excitado.

Karla Elisa Trejo Huizar<sup>1</sup> Arturo Jiménez Sánchez<sup>2</sup> Dr. Anatoli Yatsimirsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica, Universidad Nacional Autónoma de México

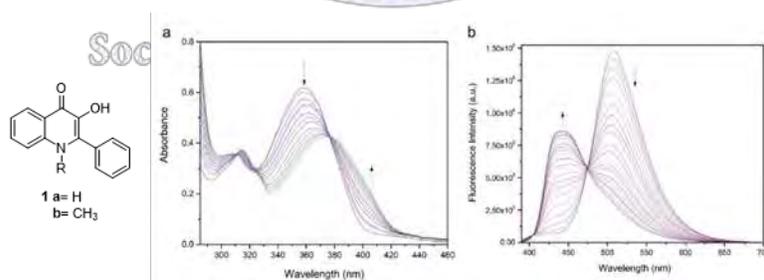
<sup>2</sup> Faculty of Pharmacy, University of Toronto, Toronto.

anatoli@unam.mx

La 2-fenil-3-hidroxi-4-quinolona que posee una fluorescencia dual debido a la transferencia de protón intramolecular en el estado excitado (ESIPT), forma un complejo estable con el ácido fenilborónico en un medio micelar de un tensoactivo catiónico. Las titulaciones con estos compuestos y polioles incluyendo azúcares y nucleótidos a pH 8, desplazan la quinolona libre, mostrando una respuesta tipo *radiometric*, la cual permite la determinación de polioles con límites de detección de 0.05-1 mM. Se hicieron pruebas con cationes metálicos y la 2-fenil-3-hidroxi-1-metil-4-quinolona que no interactúa con el ácido fenilborónico incluso en medios micelares lo que demuestra que la presencia de NH es esencial para la complejación con éste ligante, el cual muestra una muy buena respuesta en la detección de iones aluminio.

### Introducción

El diseño de sensores fluorescentes es de gran importancia debido a su alta demanda en química analítica, medicina y medio ambiente. Numerosos analitos químicos y bioquímicos pueden ser detectados por métodos fluorescentes, por ejemplo, cationes ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ , etc.), moléculas neutras (azúcares como glucosa, etc.), aniones (carboxilatos, halógenos, etc.). La complejación de ácido borónico-diol es una de las aproximaciones más exitosas para el reconocimiento de sacáridos y otros polioles.<sup>i</sup> La detección fluorométrica es muy popular debido a su alta sensibilidad,<sup>ii</sup> sin embargo, algunas desventajas de la fluorometría tales como la gran dependencia de la intensidad de las señales a parámetros instrumentales y fotodegradación del fluoróforo poseen graves limitaciones. Estos problemas son mayormente eliminados usando la técnica *radiometric* donde en lugar de fluorescencia absoluta, se mide la relación de señales a dos longitudes de onda, lo cual elimina la necesidad de mantener una concentración exacta del receptor usado para la calibración de la curva. Los sensores de ácidos borónicos para detección de polioles son raros y en muchos casos están basados en señales inducidas por complejación débil. En la búsqueda de sistemas más eficientes, exploramos el posible uso de complejos de ácido fenilborónico (AFB) con las 2-fenil-3-hidroxi-4-quinolonas **1 a, b** (figura 1).



**Figura 1.** Estructuras de las hidroxiquinolonas **1 a, b**, a) espectros de UV-Vis para **1a** 80  $\mu\text{m}$  en 5 mM HTAB A pH 8 y concentración variable de AFB (0-1 mM), b) espectros de emisión de **1a** 40  $\mu\text{m}$  en 5 mM HTAB A pH 8 y concentración variable de AFB.

### Materiales y métodos.

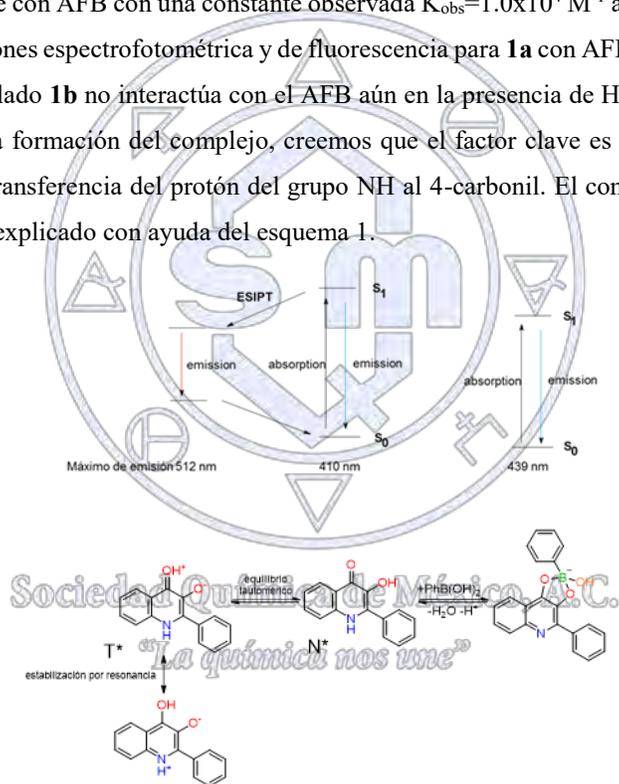
Los materiales de partida comercialmente disponibles, componentes de las disoluciones buffer (CHES, MOPS, MES), bromuro de hexadeciltrimetilamonio (HTAB) fueron usados así como fueron recibidos. Los espectros de fluorescencia y UV-Vis fueron medidos en un espectrofluorómetro FluoroMax de HORIBA Scientific y un espectrofotómetro Thermo Scientific Evolution

diode array UV–vis, respectivamente, ambos equipados con un compartimiento de celda termostato (recirculador de agua a  $25 \pm 0.1$  °C).

Los compuestos **1a,b** fueron sintetizados con la metodología descrita previamente.<sup>iii</sup> Debido a los problemas de solubilidad, las constantes de disociación ácidas de **1a** fueron medidas en 5% y 30% volumen de acetonitrilo, las pruebas realizadas para **1b** fueron hechas en 5% volumen de DMF.

## Discusión y resultados

Las 3-hidroxiquinolonas que tienen un parecido estructural a las 3-hidroxi flavonas<sup>iv</sup> se unen fuertemente con iones metálicos pero la complejación con ácidos borónicos o bóricos nunca había sido observada para compuestos de este tipo, carentes de estructuras tipo *cis*-diol requeridas para la formación de ésteres boronato estables. Sin embargo el compuesto **1a** interactúa con ácido fénilborónico (AFB) en la presencia de HTAB (bromuro de hexadeciltrimetilamonio), un tensoactivo catiónico, **1a** forma un complejo notablemente estable con AFB con una constante observada  $K_{obs} = 1.0 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  a pH 8. En la figura 1a,b se muestra el curso que siguieron las titulaciones espectrofotométrica y de fluorescencia para **1a** con AFB. La interacción con AFB procede con estequiometría 1:1. Por otro lado **1b** no interactúa con el AFB aún en la presencia de HTAB. Esto indica que la presencia del grupo NH es esencial para la formación del complejo, creemos que el factor clave es la habilidad de **1a** de generar una forma tautomérica *cis*-diol, vía transferencia del protón del grupo NH al 4-carbonil. El comportamiento fluorescente de **1a** y su complejo con AFB puede ser explicado con ayuda del esquema 1.



**Esquema 1.** Relación entre el máximo de emisión y las formas tautoméricas con el complejo boronato de **1a**.

Se realizó la titulación de la mezcla de **1a** y AFB con fructosa. Los cambios espectrales son el resultado de la reversibilidad de la reacción, es decir, la fructosa desplaza a **1a** para complejarse con AFB, aunque la intensidad de la señal a 506 nm no se recupera completamente, aparentemente debido a la fotodegradación de **1a** durante el experimento. Al principio de la titulación **1a** tiene un color verde, al hacer la reacción con AFB hay un cambio de coloración y conforme avanza la titulación con fructosa se va recuperando el color inicial, lo que indica que se tiene nuevamente **1a** libre. Cabe mencionar que para es evidente que el sensor permite la determinación cuantitativa de ésta con un límite de detección menor a 1 mM por el incremento de la

fluorescencia a 512 nm, pero con un muy corto intervalo dinámico de 0 a 2.5 mM. Muestran además una respuesta *ratiometric* definida como la relación de las intensidades de las señales de fluorescencia a 506 y 349 nm ( $I_{506}/I_{439}$ ), lo cual demuestra una notable mejora en las características analíticas del sistema. Se observó un comportamiento similar para otros polioles.

Por otro lado, **1b** tiene una gran semejanza al deferipron (1-metil-4-piridinona) que es conocido por ser un buen agente quelante de hierro, por lo que se espera tenga buenas propiedades de coordinación<sup>v</sup> hacia otros metales (tabla 1). En donde se pudo observar que la adición de Cu(II) extingue la fluorescencia al igual que Fe(II) y Pb(II), por el contrario se considera que con Mg(II) no hay interacción. Se hicieron pruebas para  $\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$ (IV) dado a la importancia ambiental de los compuestos de organoestaño debido a su efecto tóxico en organismos marinos,<sup>vi</sup> observando un fuerte aumento de la fluorescencia.

Catión	Efecto en la fluorescencia	K [ $\text{M}^{-1}$ ]
$\text{Mg}^{2+}$	Sin efecto	-
$\text{Fe}^{2+}$	Disminución	Complejo 1:3 muy estable
$\text{Cu}^{2+}$	Disminución	Complejo 1:2 muy estable
$\text{Al}^{3+}$	Aumento	$1.3 \times 10^4$
$\text{Me}_2\text{Sn}^{2+}$	Aumento	$4.8 \times 10^3$
$\text{Pb}^{2+}$	Disminución	$5.4 \times 10^5$

Tabla 1. Valores de  $K_{\text{obs}}$  para el estudio de **1b**  $40 \mu\text{M}$  con distintos cationes a pH 7 en HTAB 5 mM

En el caso particular de  $\text{Al}^{3+}$ , se observa que a pH 5 hay una muy buena respuesta, es decir un aumento de la fluorescencia además de una muy buena sensibilidad con una  $K_{\text{obs}} = 2.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  (figura 2).

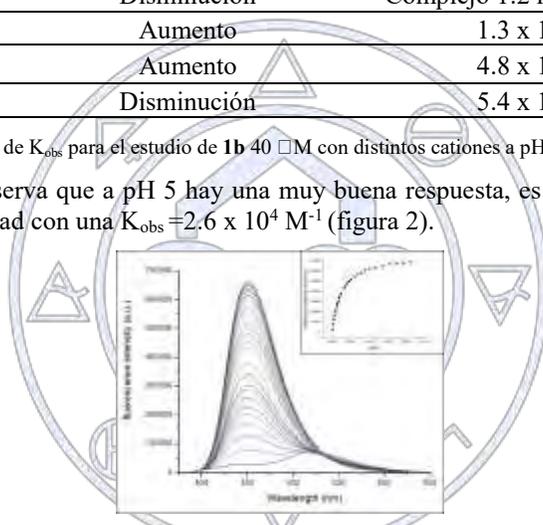


Figura 2. Espectros de emisión de **1b**  $40 \mu\text{M}$  en 5 mM HTAB A pH 5 y concentración variable de  $\text{Al}^{3+}$ .

Sociedad Química de México, A.C.

### Conclusiones

*“La química nos une”*

El inusualmente fuerte efecto micelar en la asociación de AFB con 3-hidroxiquinolona con propiedades fluorescentes adecuadas para un comportamiento de tipo *ratiometric*, hace posible el diseño de un sensor óptico altamente eficiente en presencia de analitos de polioles. Además se hicieron pruebas de detección fluorométrica con **1b** para distintos cationes con los cuales se observan dos tipos de efectos en la fluorescencia, apagamiento y aumento, que demuestran la posibilidad de desarrollar métodos muy sensibles para la detección de Al y  $\text{Me}_2\text{Sn}$ .

## Evaluación de las interacciones moleculares entre Glucosamina, N-acetilglucosamina y capsaicina mediante resonancia magnética nuclear

Inocencio Higuera-Ciapara<sup>a</sup>, Claudia Virués<sup>b</sup>, **Marcela Jiménez-Chávez**<sup>c</sup>, Evelin Martínez-Benavidez<sup>a</sup>, Javier Hernández<sup>c</sup>.

<sup>a</sup> Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C., Av. Normalistas 800, Colinas de la Normal, Guadalajara, Jalisco 44270, México

<sup>b</sup> Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C., Clúster Científico y Tecnológico Biomimic<sup>®</sup>, Carretera antigua a Coatepec No. 351, Colonia El Haya, Xalapa, Veracruz 91070, México

<sup>c</sup> Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica, Universidad Veracruzana, Apartado Postal 575, Xalapa, Veracruz 91190, México

### Resumen

Capsaicina es una molécula anfipática, que posee propiedades anticancerígenas, sin embargo debido a su baja biodisponibilidad y su escasa solubilidad en sistemas acuosos se ha limitado su uso. Para superar estos obstáculos han sido desarrollados sistemas nano-acarreadores a base de quitosano cuyas unidades estructurales son Glucosamina y N-acetilglucosamina que permiten una liberación controlada y el transporte a su sitio de acción, lo que resulta en un incremento de la especificidad y mejora de la actividad intrínseca de la molécula. En este sentido es necesario conocer los grupos funcionales responsables de su interacción, y han sido evaluados por titulación espectroscópica de RMN de <sup>1</sup>H en DMSO, los resultados demostraron la presencia de enlaces de hidrogeno entre el NH<sub>3</sub><sup>+</sup> y los OH's de glucosamina así como el OH de la capsaicina.

### Introducción

Capsaicina (CAP) es el capsaicinoide mayoritario de los chiles picantes (*Capsicum* spp.), estructuralmente posee 3 regiones, hidrofílica (región A), compuesta por un anillo vainillil y una hidrofóbica, compuesta por un ácido graso (región C), unidas por un enlace amida (Región B), Figura 1, ello le confiere características anfipáticas<sup>1</sup>. Estudios previos de estructura-actividad han mostrado que cada región contribuye implícitamente a su actividad. CAP posee propiedades analgésicas<sup>2</sup>, así como actividades quimiopreventivas contra diabetes. Recientemente, se ha reportado su potente actividad anticancerígena, sugiriendo su acción por la adhesión a proteínas mitocondriales de la célula cancerosa y con esto provocando la inducción de apoptosis<sup>3</sup>. Sin embargo, CAP presenta algunas desventajas para su aplicación terapéutica, sensación de ardor (quemazón), baja biodisponibilidad y escasa solubilidad en sistemas acuosos<sup>2</sup>. Para superar estas dificultades, se han desarrollado sistemas nano-acarreadores a base de biopolímeros como quitosano, que permiten una liberación controlada y el transporte a su sitio de acción, lo que resulta en un incremento de la especificidad y mejora de la actividad intrínseca de la molécula<sup>4</sup>. Quitosano (QTS) un biopolímero policatiónico conformado por unidades de Glucosamina (GlcN) y N-acetilglucosamina (AGlcN) Figura 1, distribuidas aleatoriamente y unidas por enlaces glicosídicos β1-4, ha mostrado ser eficiente para la encapsulación de diferentes principios activos, tales como doxorubicina<sup>5</sup>, curcumina<sup>6</sup>, campotencina<sup>7</sup>, capsaicina<sup>8, 9, 10</sup>.

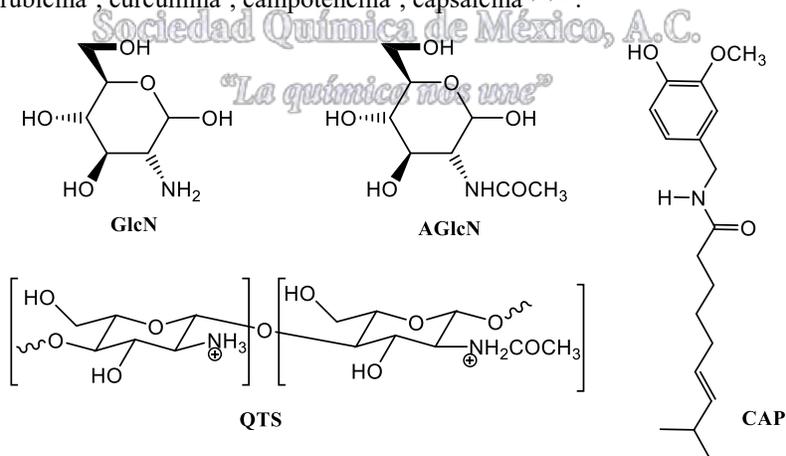


Figura 1. Estructuras Glucosamina (GlcN) y N-acetil-glucosamina (AGlcN). Quitosano (QTS), Capsaicina (CAP).

## Exposición

Recientemente, se ha desarrollado complejos de QTS/CAP y se han evaluado sus propiedades fisicoquímicas, así como sus actividades biológicas. Sin embargo, las bases químicas y moleculares no han sido estudiadas a profundidad, por lo que resulta relevante determinar la naturaleza de las interacciones que permiten la formación de los complejos QTS/CAP.

## Discusión de resultados

### Auto-asociación del Catión Glucosamina

El espectro de RMN  $^1\text{H}$  en DMSO- $d_6$  del catión glucosamina muestra solamente la presencia del anómero en la forma  $\alpha$ , el cual exhibe una dependencia de la concentración. Los protones de glucosamina que sufrieron un mayor cambio en el desplazamiento químico ( $\delta$ ) son los protones de OH1,  $\text{NH}_3^+$ , OH3, OH4, OH6, y los protones vecinales sufrieron un cambio en el  $\delta$  pequeño debido a la contribución indirecta del protón adyacente. En glucosamina, el grupo  $\text{NH}_3^+$ , es un fuerte donador de protones, y forma un anillo de cinco miembros a través de un sistema de puente de hidrógeno intramolecular altamente estable con el O(1), como se muestra en la figura 2. En los agregados, los puentes de hidrógeno intramolecular permanecen, y el  $\text{NH}_3^+$  todavía tiene capacidad de donar protones para formar puentes de hidrógeno intermoleculares; el incremento en el  $\delta$  del  $\text{NH}_3^+$  con la concentración, es evidencia para el enlace de hidrógeno. Los grupos aceptores de protones incluyen a los grupos OH, cuyos protones muestran un incremento en el  $\delta$ , puesto que el enlace  $\text{N-H}\cdots\text{OH}$  causa disociación del protón del OH causando un ensanchamiento de la señal del protón.

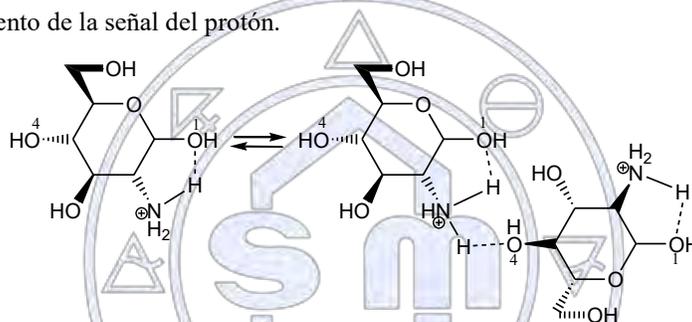


Figura 2. Puente de hidrógeno intermolecular e intramolecular.

### Complejo de Glucosamina Catión con Capsaicina

La titulación de capsaicina con Glucosamina ocasionó cambios significativos en el  $\delta$  de los protones NH y OH de capsaicina. Sugiriendo que la complejación con glucosamina es a través de la interacción del grupo fenol y grupo amida en una relación 1:1, con una constante de formación del orden de  $30 \text{ M}^{-1}$ , Figura 3.

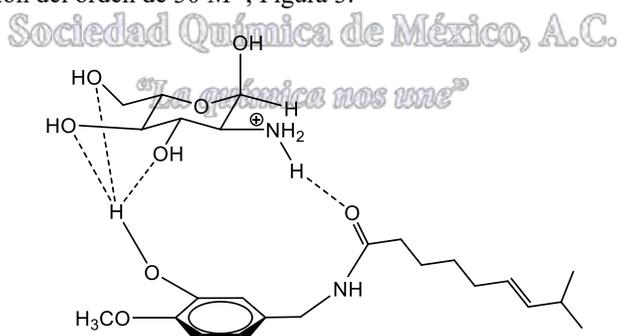


Figura 3. Complejación de Glucosamina con Capsaicina.

La titulación de capsaicina con N-acetilglucosamina origina cambios en el  $\delta$  del protón OH y NH en capsaicina sugiriendo la formación del complejo. El análisis de los datos sugiere una estequiometría 1:2, con una constante de formación del orden de  $8 \text{ M}^{-1}$ , con un complejo tipo sándwich donde la molécula de capsaicina se encuentra entre dos moléculas de N-acetilglucosamina, como se muestra en la figura 4. Este tipo de complejación es posible, debido a que N-acetilglucosamina no

sufre auto-asociación. Los resultados obtenidos muestran que las fuerzas de unión son más débiles que en el complejo con glucosamina

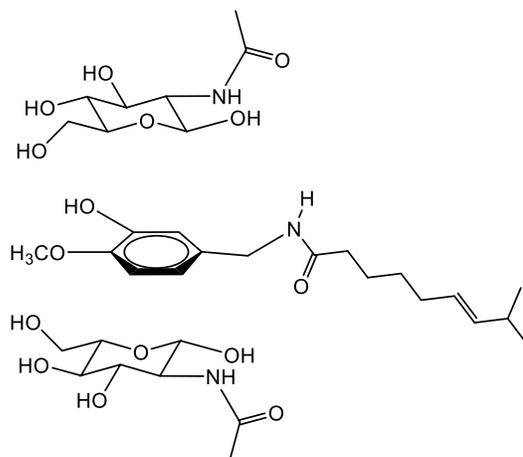


Figura 4. Formación del complejo N-acetilglucosamina con capsaicina.

### Materiales y métodos

Para llevar a cabo el estudio de complejación se realizaron titulaciones mediante RMN  $^1\text{H}$ , en un espectrómetro Agilent Technologies 400/64 Premium Shielded operado a 400 MHz, a una temperatura de 25°C en DMSO- $d_6$  (99.96% D, Aldrich)conteniendo 0.03% v/v de TMS como referencia interna. Las soluciones stock se prepararon disolviendo las cantidades adecuadas de cada uno de los receptores y huéspedes en DMSO- $d_6$ , la concentración del receptor en todos los experimentos se mantuvo constante a 5 mM, mientras que las concentraciones de los huéspedes variaron desde 10-100 mM. Las mediciones de RMN  $^1\text{H}$ , se realizaron con soluciones recién preparadas bajo atmosfera de nitrógeno, la evidencia de los sitios de interacción se muestra por un cambio en el desplazamiento químico de al menos una de las señales tanto del receptor como del huésped, y son expresados como  $\Delta\delta_{\text{H}}$  referenciados al  $\delta$  en ausencia de huésped, como función de la concentración total  $[\text{G}]_{\text{t}}$  (mM) de huésped CAP:  $\Delta\text{H}=\delta\text{H}([\text{G}]_{\text{t}})-\delta\text{H}(0)$ .

### Conclusiones

El cambio en el desplazamiento químico de los sistemas estudiados revelo evidencia contundente sobre la formación de los complejos entre las unidades GlcN y AGlcN con CAP, observándose que las interacciones que rigen la estabilidad del complejo son debido a uniones intermoleculares de enlace de hidrogeno.

### Bibliografía

1. Alberti A. et al. *J.Phys. Chem A.* **2008**, 112, 5700-5711
2. Christopher A. Reilly. et al. *Chem. Res. Toxicol.* **2003**. 16: 336-349
3. Reyes Escogido M.C. et al. *Molecules.* **2011**. 16: 1253-1270
4. Kaiser M. et al. *Scientific Reports.* **2015**. 5:10048
5. Mitra S. et al. *Journal of controlled release.* **2001**. 74: 317-323
6. Das R.D. et al. *Nanomedicine:Nanotechnology, biology and medicine.***2010**, 6:153-160
7. Hyun M.K. et al. *Journal of controlled release.* **2008**. 127: 208-218
8. Jin Choi A. et al. *Food Bioprocess Technol.* **2011**. 4: 119-126
9. Kyoon No. et al. *J. Agric. Food Chem.* 2000. **48**: 2625-2627.
10. Pastor de Abram A. Quitina y Quitosano: obtención, caracterización y aplicaciones. **2004**. PERU.

## Autoensamble de ácidos borónicos en medio acuoso.

Mayte Abigail Martínez Aguirre<sup>1</sup>, Anatoly K. Yatsimirsky<sup>1</sup>

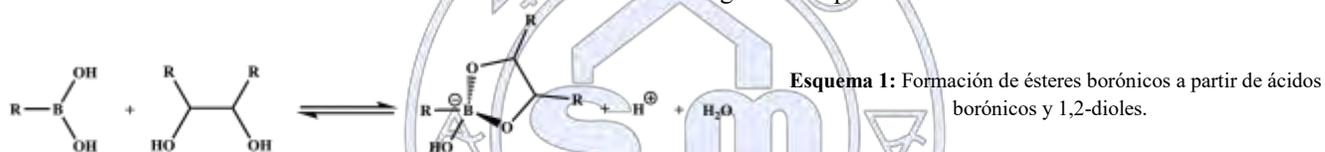
<sup>1</sup>Facultad de Química, Departamento de Química Inorgánica, Universidad Nacional Autónoma de México.

etyma@hotmail.com

Los ácidos borónicos se han empleado para la obtención de estructuras supramoleculares reversibles que se forman a pH alto y se descomponen a pH bajo. Típicamente este tipo de materiales son geles o agregados de tensoactivos entrecruzados por formación de ésteres de ácidos borónicos con polioles o catecol. Puesto que en la literatura no se han informado casos de la formación de estructuras supramoleculares bien definidas por autoensamble de ácidos borónicos en agua, el objetivo principal de este trabajo de investigación es el estudio de la formación de ésteres a partir de algunos ácidos bis-borónicos y bis-catecoles, además de la búsqueda de otros ligantes que interactúen de manera similar como catecoles, pero con mayor estabilidad ante la auto-oxidación que sufren estos en disolución.

### Introducción

Los ácidos borónicos se usan ampliamente como bloques constructores de estructuras supramoleculares (macrociclos, jaulas, cápsulas moleculares, redes tridimensionales, etc.) a través de interacciones con centros donadores de electrones y/o formación reversible de ésteres con polioles en fase sólida o en disolventes no polares.<sup>[1]</sup> Las interacciones de ambos tipos se debilitan drásticamente en medios acuosos donde el único tipo de interacción suficientemente fuerte es la formación de ésteres tetraédricos con dioles de acuerdo con la reacción mostrada en el siguiente esquema.



Como es evidente del esquema anterior, el grado de formación del éster depende del valor de pH, siendo mayor a pH más alto. Esto permite la creación de materiales “*stimuli-responsive*” donde las estructuras supramoleculares son reversibles ya que se forman a pH alto y se descomponen a pH bajo. Típicamente este tipo de materiales son geles o agregados de tensoactivos entrecruzados por formación de ésteres de ácidos borónicos con polioles.<sup>[2]</sup> Con frecuencia como polioles se emplean azúcares, lo cual requiere valores de pH muy altos para desplazar el equilibrio de la reacción (ver Esquema 1) hacia la derecha y aún con valor de pH alrededor de 10 las constantes de formación observadas son todavía bajas. Se observa mayor afinidad con catecoles como dioles, que forman ésteres con estabilidad aceptable en un intervalo de pH entre 7 y 8; sin embargo los catecoles se auto-oxidan en disolución, además de que sintéticamente no es fácil su incorporación en moléculas de estructuras adecuadas.

### Justificación

Puesto que no se han reportado casos de la formación de estructuras supramoleculares bien definidas por autoensamble de ácidos borónicos en agua, el objetivo principal de este trabajo de investigación es el estudio de la formación de ésteres a partir de algunos ácidos bis-borónicos y bis-dioles, por ejemplo bis-catecoles, para el autoensamble de estructuras supramoleculares basadas en ésteres borónicos en medio acuoso. Estructuras de este tipo son de interés como posibles receptores para aplicaciones analíticas, pero sobre todo como posibles transportadores de fármacos con liberación controlada.<sup>[3]</sup>

Además como avance en la creación de tales receptores es necesario emplear otro tipo de ligantes que interactúen con ácido borónico por una reacción similar a la mostrada en el Esquema 1, con una mayor afinidad en comparación con azúcares y mayor estabilidad ante la oxidación que los catecoles.

### Metodología Experimental

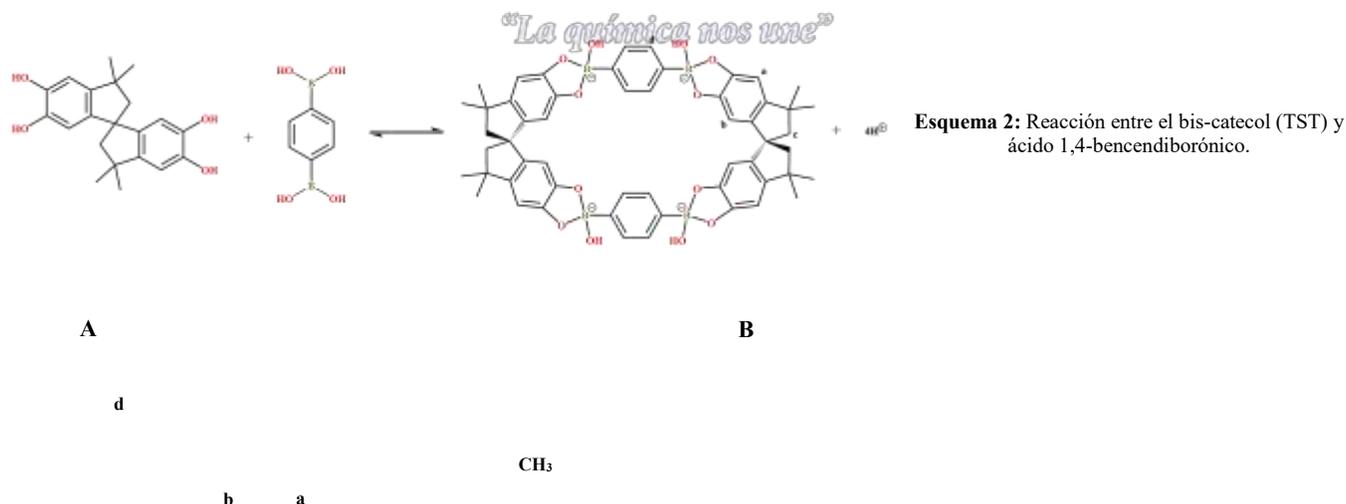
**Potenciometría:** Las constantes de disociación ácida de los diferentes ácidos bis-borónicos, bis-catecoles y otros ligantes estudiados, además de las constantes de estabilidad para las reacciones de complejación, ácido borónico-diol/ligante, se determinaron por titulaciones potenciométricas. Las mediciones de pH, conforme se realizaban adiciones de una disolución estándar de NaOH 0.2 M, se realizaron con un potenciómetro de la marca Thermo Orion Modelo 710-A, con una precisión de  $\pm 0.01$  en unidad de pH empleando un electrodo de vidrio Orion 8102BNUWP. La calibración del potenciómetro se realizó previamente con amortiguadores estándar de referencia. Todas las titulaciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno en una celda termostataada a  $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ . Se titularon disoluciones de 25 mL con una fuerza iónica de 0.05 M por adición de NaCl.

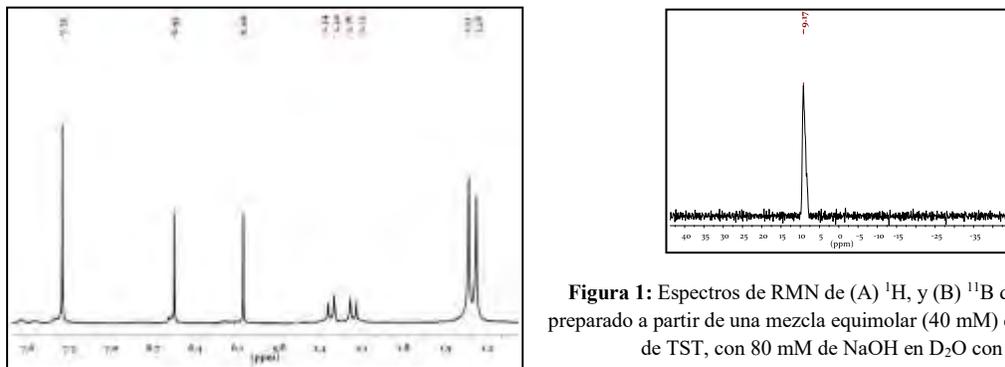
Para la determinación de constantes de estabilidad, se emplearon disoluciones 2 mM de los ácidos bis-borónicos, en presencia de 2 mM de bis-catecoles u otros ligantes. Los valores de  $pK_a$  de todos los componentes se determinaron independientemente con disoluciones 2–5 mM y se emplearon como parámetros fijos en los ajustes de los resultados para las mezclas ácidos borónicos-dioles. Para el cálculo de las constantes de equilibrio se empleó el programa Hyperquad 2003.<sup>[4]</sup>

**Resonancia magnética nuclear:** Se realizaron titulaciones monitoreadas por resonancia magnética nuclear de protón en  $\text{D}_2\text{O}$  con 5% vol. DMSO  $d_6$ . Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se obtuvieron en un equipo Varian Unity Inova con tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los espectros de RMN- $^{11}\text{B}$  se obtuvieron en un equipo Varian Mercury con  $\text{NaBH}_4$  en  $\text{D}_2\text{O}$  como referencia externa.

## Discusión y resultados

Se realizó un estudio de la formación de ésteres borónicos en disolución acuosa a partir de algunos ácidos bis-borónicos y el bis-catecol 3,3,3',3'-tetrametil-1,1'-espirobindano-5,5',6,6'-tetraol (TST). En el Esquema 2, se muestra la reacción entre el ácido 1,4-bencendiborónico y TST, la cual resulta en la formación de un macrociclo tetraaniónico. Al adicionar dos equivalentes de NaOH a una disolución equimolar de ambos componentes (ácido bis-borónico y bis-catecol) en agua, en el espectro de RMN- $^1\text{H}$  (Figura 1A) se observa una sola señal en 7.35 ppm correspondiente a los protones aromáticos del ácido bis-borónico lo cual indica la equivalencia de los grupos boronato y por lo tanto la estructura simétrica del producto mostrado en el Esquema 2. El producto autoensamblado se caracterizó también por RMN  $^{13}\text{C}$  y  $^{11}\text{B}$ . En el caso del espectro de  $^{11}\text{B}$  (Figura 1B) se observa una sola señal en 9.17 ppm, confirmando la estructura simétrica por la equivalencia de los átomos de boro tetraédricos. Además, en el espectro de masas de ionización por electrospray se observa la presencia de dos picos en 1051.1 y 1033.1 m/z con un patrón característico de distribución isotópica para una especie con cuatro átomos de boro de composición  $\text{C}_{54}\text{H}_{52}\text{O}_{12}\text{B}_4\text{Na}_5^+$  y  $\text{C}_{54}\text{H}_{50}\text{O}_{11}\text{B}_4\text{Na}_5^+$  que corresponden a la especie ionizada con  $\text{Na}^+$  del éster boronato neutro [2+2] (macrociclo tetraaniónico más sodio como contraión) y a la forma deshidratada, respectivamente.

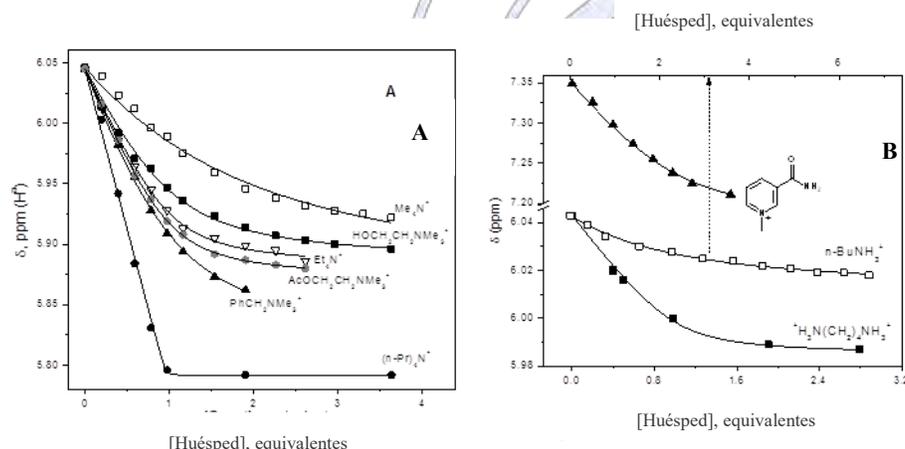




**Figura 1:** Espectros de RMN de (A)  $^1\text{H}$ , y (B)  $^{11}\text{B}$  del macrociclo autoensamblado preparado a partir de una mezcla equimolar (40 mM) del ácido 1,4-bencendiborónico y de TST, con 80 mM de NaOH en  $\text{D}_2\text{O}$  con 5% vol. de  $\text{DMSO-d}_6$ .

Las propiedades de reconocimiento del macrociclo tetraaniónico hacia diversas especies catiónicas orgánicas se estudiaron mediante titulaciones monitoreadas por RMN- $^1\text{H}$ , las cuales se llevaron a cabo por adición de alícuotas de disoluciones concentradas de las sales de los diferentes huéspedes en  $\text{D}_2\text{O}$  a una disolución 2.5 mM del macrociclo preparado *in situ* a pH 9. Las constantes de asociación del macrociclo con los diferentes huéspedes se obtuvieron mediante el ajuste de las curvas de titulación ( $\square\square$ (ppm) vs [huésped]), mostradas en la Figura 2, empleando la ecuación 1. En dicha ecuación, [A] y [H] corresponden a las concentraciones totales del anfitrión y huésped, respectivamente,  $K_A$  se refiere a la constante de asociación y  $\square\square = (\delta_{\text{AH}} - \delta_{\text{A}})$  es el desplazamiento inducido tras la complejación.

$$\delta_{\text{obs}} = \delta_{\text{A}} + 0.5 \left( \frac{\Delta\delta}{[\text{A}]} \right) \left( [\text{A}] + [\text{H}] + K_A^{-1} - \left( ([\text{A}] + [\text{H}] + K_A^{-1})^2 - 4[\text{A}][\text{H}] \right)^{0.5} \right) \dots 1$$



**Figura 2:** Curvas de titulación para el macrociclo preparado *in situ* al mezclar 5mM del ácido bencendiborónico, 5mM de TST y 10mM de NaOH en  $\text{D}_2\text{O}$  con 5% vol.  $\text{DMSO-d}_6$ . La concentración de los huéspedes está dada en número de equivalentes totales.

## Conclusiones

Se observó la formación de un macrociclo tetraaniónico a partir del bis-catecol 3,3,3',3'-tetrametil-1,1'-espirobindano-5,5',6,6'-tetraol y el ácido *para*-bencendiborónico lo cual se corroboró mediante RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{11}\text{B}$ , además de espectrometría de masas. También se exploró las propiedades de reconocimiento del macrociclo hacia diversas especies orgánicas catiónicas. La formación de ésteres hidroxiboronato a partir de ácidos bis-borónicos con ambos grupos borónicos, indica la viabilidad de generar estructuras supramoleculares discretas por autoensamble en medio acuoso las cuales pueden emplearse como receptores químicos de analitos de importancia biológica.

Aunque no se presentan los resultados, también se ha estudiado la formación de boronatos empleando diversos ligantes con el fin de evitar los problemas de auto-oxidación aunados a los catecoles. Esto permitirá elegir un ligante más adecuado para estudios posteriores de autoensamble y además profundizar en el entendimiento de los procesos de esterificación de los ácidos borónicos en general.

## Referencias

1. R. Nishiyabu, Y. Kubo, T. D. James, J. S. Fossey, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1124.
2. (a) G. Pasparakis, Vamvakaki, N. Krasnogorc, C. Alexander, *Soft Matter*, **2009**, 5, 3839; (b) J. N. Cambre, B. S. Sumerlin, *Polymer*, **2011**, 52, 4631; (c) Y. Xiao, W. Li, K. Xiao, L. Berti, J. Luo, H. P. Tseng, G. Fung, K. S. Lam, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2864; (d) A. Harada, *ACS Macro Lett.* **2014**, 3, 337.
3. (a) B. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5293; (b) L. Shi, *Biomacromol.* **2013**, 14, 3434.
4. (a) P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta*, **1996**, 43, 1739–1753; (b) L. Alderlghi, P. Gans, A. Ienco, D. Peters, A. Sabatini, A. Vacca, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 184, 311–318.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## DetECCIÓN FLORESCENTE DE MONOSACÁRIDOS MEDIANTE SALES DE QUINOLINIO DIBORONICAS

Dra. Teresa Torres Blancas<sup>1</sup>, Dr. Anatoly K. Yatsimirsky<sup>2</sup>, Dr. Diego Otero Martínez<sup>1</sup> and Dr. Alejandro Dorazco Gonzalez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEM-UNAM, C. P. 50200, Toluca, Estado de México, México. Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>2</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, DF, México<sup>3</sup>.

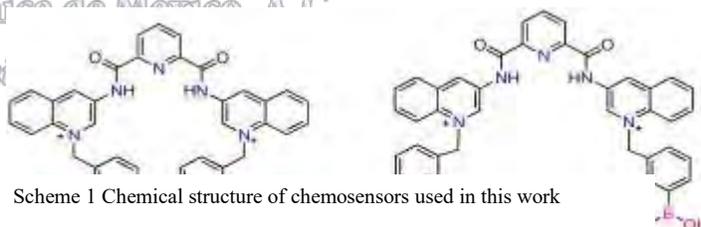
therezabtt@gmail.com

### Resumen

An ongoing challenge in supramolecular chemistry is the creation of a potent molecular sensor for monosaccharides, owing to the key role of these species in biochemical processes and metabolic disorders such as diabetes. In this context, two new water-soluble bromide salts derivative of bisquinolinium pyridine-2,6-dicarboxamide **1-2** with phenylboronic acids were synthesized and studied as fluorescent chemosensors for monosaccharides under physiological conditions. Crystal structures of **1-2** showed two converged suitable boronic acid groups to bind monosaccharides as two potential association sites. The affinity of twelve monosaccharides and pyrocatechol by chemosensors **1** and **2** was determined by UV-Vis, fluorescence spectroscopy and NMR titration experiments. At pH= 7.4, the addition of D-fructose to **1** quenched strongly the emission at 410 nm by forming very stable diboronic ester with  $K_A = 32000 \text{ M}^{-1}$

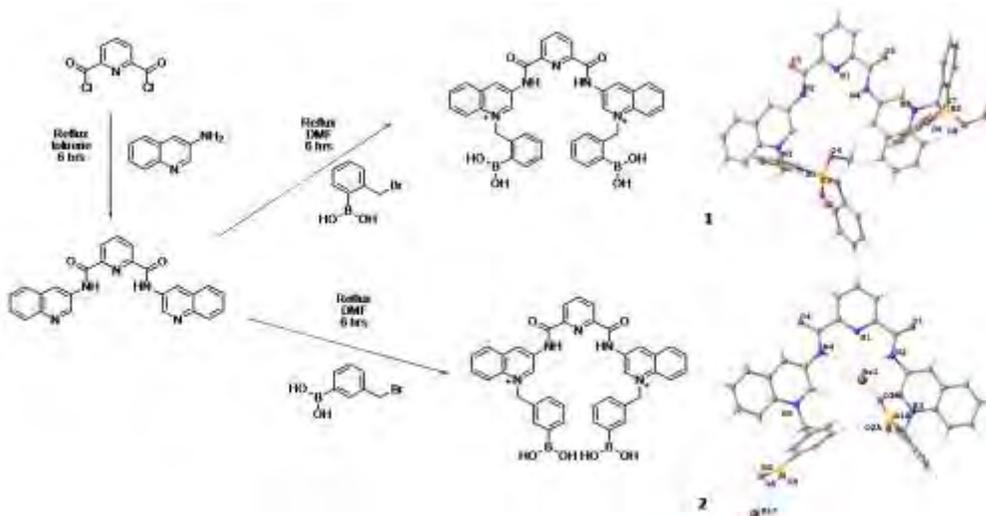
### Introduction

To date various forms of blood sugar detection are carried out with relative success because some techniques are not efficient and invasive for the convenience of the user. The reactions by Schiff base (imine) have been the most used method for detection of blood glucose provides the concentration of glucose in blood by forming a green complex with a maximum absorption at 625 nm; however this test provides false-positive due to common aldehydes as functional groups in the numerous sugars [1]. One of the most commonly used methods is to react molecular oxygen, where glucose oxidase is catalyzed oxidizing it  $\square$ -D-glucose to D-gluconic acid generating hydrogen peroxide ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). The generated  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidize o-toluidine to form a colored product with a concentration proportional to that of  $\text{H}_2\text{O}_2$  and hence to that of glucose can be quantified [1–3]. In the field of optical methods for the detection and quantification of glucose, fluorescent sensors promise to be an ideal alternative due to the extended sensibility of the fluorescence method used. Research into chemical glucose sensors has now shown alternatives to its use of blood sugar detection in a promising way. Boronic acids are important in the series of organoborated compounds. Because it acts as a Lewis acid it is able to react with Lewis bases such as cis 1,2-diols and cis 1,3-diols or amino acids to form 5-membered or 6-membered reversible covalent complexes known as boronates cyclic ester [1,4,5]. So the recognition of sugars using boronic acids may be possible [6–9]. Glucose sensors based on boronic acids offer a promising, efficient and more sensitive alternative, since they are not based on enzymatic reactions or electrochemical reactions, which in many cases are affected by numerous parameters including temperature and pH. Although in the last decades the investigation by new fluorescent glucose sensors free of enzymes there are no commercial products that quantify sugar in fluids, so the investigation by sensors of glucose based on boronic acids offer a promising alternative because the tests of medium fluorescence life granulate the high selectivity of sugars (fructose and glucose) to boronic acids. The continuous study in the search of new sensors with fluorine properties applicable to biological processes of interest has centered its interest in the generation of detection and quantification of carbohydrates in order to increase the efforts in the correct quantification of sugars in fluids of Such that the synthesis of boronic acids selective to sugars is an important study trend because these can change their fluorescent and spectrophotometric properties after the union of a saccharide and also are water soluble. Due to the aforementioned, the obtaining of similar receptors with potential optical properties for the detection and quantification of monosaccharides have been synthesized, characterized and applied in the detection and quantification in the detection of major



monosaccharides, two diboronic acid-quinolinium salts receptors compounds **1-2** (Scheme 1) with selective binding sites in this study.

### Method of synthesis of compounds 1 and 2



Scheme 2 Synthesis path for compounds 1 and 2 and the perspective of the crystal structure for pyrocatechol ester of **1** and for bromide salt of **2**.

Emission spectra were recorded on a Varian Cary Eclipse spectrophotometer equipped with a thermostated cell holder. Spectrophotometric measurements were recorded on a Cary Agilent 100 UV-VIS spectrophotometer.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{11}\text{B}$  NMR spectra were recorded on a Bruker Advance DPX 300 spectrometer at 300, 75 and 80 frequencies MHz respectively. Electrospray ionization mass with positive scan spectra were obtained with a Bruker Micro TOF II. The binding constants were fitted to corresponding equations using non-linear least squares regression with Microcal Origin 5 program. Emission spectra were recorded on a Varian Cary Eclipse spectrophotometer equipped with a thermostated cell holder. A stock solution of compound **1** and **2** (0.5 mM) was made with spectrophotometric grade methanol. The titration was carried out by consecutive addition of an aqueous solution of the sugars (50mM), used buffered aqueous solutions (40 mM, MOPS at pH 7.4). An aliquot of 200  $\mu\text{L}$  of the chemosensor **1** and **2** was taken and it was brought to total volume of 2500  $\mu\text{L}$  in a quartz cell by MOPS solution (0.04 M in water at pH 7.4), obtaining a concentration in the cell 40  $\mu\text{M}$ . After addition consecutive of sugars, the solution was equilibrated for 1 min at room temperature before recording the emission spectrum (excitation at 406 and 410 nm for **1** and **2** respectively, 650 volts) using a quartz cuvette.

### Discussion and Results

Compounds **1** and **2** were synthesized and characterized by monocrystal X-ray diffraction, spectroscopic methods, acid-base properties and were studied as a chemical sensor for sugars. At pH 7.4 fructose extinguishes **1** and **2** blue fluorescence with a high affinity constant of  $K_{a1} = 32000$   $K_{a2} = 4640$   $\text{M}^{-1}$  (

**Table 1).** Determinations carried by NMR, UV-Vis, ESI-MS experiments and crystal structure studies for the complex formed with pyrocatechol corresponding to compound **1** indicate a relation 1:2 and for a relation 1:1 association with all other analytes studied, selectivity: fructose>galactose>glucose (Scheme 2 and Scheme 3).

Table 1. Stability constants logK (M<sup>-1</sup>) for bromide salts of 1-2 (40 □M) with monosaccharides and pyrocatechol at pH=7.4.

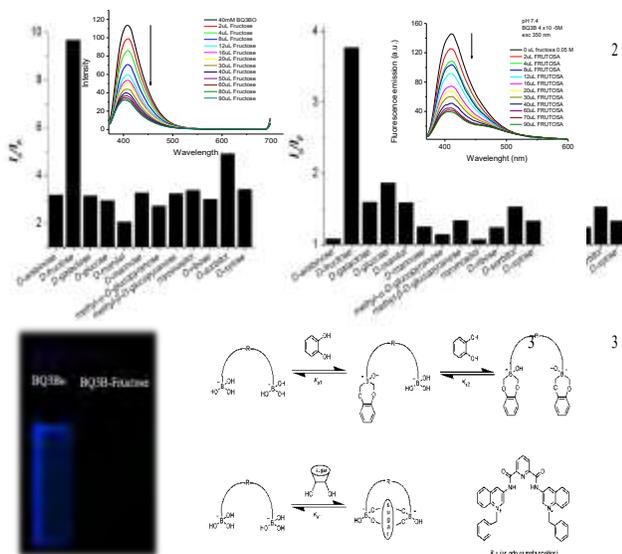
Analyte	1 <sup>b</sup>		2 <sup>b</sup>	
	K, M <sup>-1</sup>	I <sub>o</sub> -I <sub>F</sub>	K, M <sup>-1</sup>	I <sub>o</sub> -I <sub>F</sub>
D-arabinose	9200	205	- <sup>a</sup>	6
D-fructose	32000	137	4640	108
D-galactose	12000	184	570	47
D-glucose	5600	171	4550	77
D-manitol	8700	255	420	67
D-mannose	8600	204	200	22
methyl-□-D-glucopyranose	8100	175	895	22
methyl-□-D-glucopyranose	12500	207	- <sup>a</sup>	34
myoinositol	10700	151	- <sup>a</sup>	16
D-ribose	2400	147	- <sup>a</sup>	29
D-sorbitol	7400	222	148	55
D-xylose	1200	203	930	29

<sup>a</sup>Undetected association;

<sup>b</sup>Fitted profiles for binding constants were obtained at 406 and 410 nm for 1 and 2 respectively.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"



Scheme 3 Relative fluorescence at 406 and 410 nm of 1-2 (40  $\mu$ M) in buffered aqueous solution (40 mM, MOPS at pH 7.4) observed upon the addition 25 equiv. of various monosaccharides ([analyte] = 1.0 mM).

## Conclusions

Bromide salts of **1-2** based on boronic acid fluorescence and the fragment of pyridine-2,6-dicarboxamide can be used as efficient and fluorescent sensors to recognize monosaccharides with selectivity for D-fructose ( $K_{a1}$  = 32000 and  $K_{a2}$  = 4640M<sup>-1</sup>) at physiological pH (pH 7.4) in micromolar range. On the basis of crystal structure of **1-2**, <sup>1</sup>H and <sup>11</sup>B NMR experiments, it is proposed that the fluorimetric quenching involves the formation of the ester boronic compounds with the saccharides and pyrocatechol. In general, the high affinity for monosaccharides of **1-2** in comparison with reported neutral boronate-based receptors can be resulted of low pK<sub>a</sub> values of the boronic acid groups of **1-2** owing to the positive charges inserted in the quinolinium rings. This result also demonstrate the possibility of monitoring the concentration of biologically important saccharides such as fructose, galactose and glucose and others less important but industrial and biological applications.

## Referencias.

- [1] H.-C. Wang, A.-R. Lee, Recent developments in blood glucose sensors, *J. Food Drug Anal.* 23 (2015).
- [2] J.S. Hansen, J.B. Christensen, J.F. Petersen, T. Hoeg-Jensen, J.C. Norrild, Arylboronic acids: A diabetic eye on glucose sensing, *Sensors Actuators B Chem.* 161 (2012) 45–79.
- [3] R. Badugu, J.R. Lakowicz, C.D. Geddes, Fluorescence sensors for monosaccharides based on the 6-methylquinolinium nucleus and boronic acid moiety: potential application to ophthalmic diagnostics, *Talanta.* 65 (2005) 762–768.
- [4] R. Zhang, J.-P. Miao, C.-H. Ge, M.-Y. Zhang, L.-X. Wang, X.-D. Zhang, Mono- and di-phenylboronic acid receptors with fluorescence sensitivity to d-fructose, *Sensors Actuators B Chem.* 198 (2014) 260–267.
- [5] R. Badugu, J.R. Lakowicz, C.D. Geddes, Boronic acid fluorescent sensors for monosaccharide signaling based on the 6-methoxyquinolinium heterocyclic nucleus: progress toward noninvasive and continuous glucose monitoring, *Bioorg. Med. Chem.* 13 (2005) 113–119.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Cuantificación del fenol y sus derivados oxidados por el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina y CG-FID en una reacción catalizada por MOFs.

Dra. Eglá Yareth Bivián Castro<sup>1</sup>, M. en C. Gabriela Camarillo Martínez<sup>1</sup>, Ing. Brenda Mata Ortega<sup>1</sup>, Dra. Irma Idalia Rangel Salas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias de la Tierra y de la Vida, Centro Universitario de los Lagos, Universidad de Guadalajara. Av. Enrique Díaz de León 1144, Col. Paseos de la Montaña, 47460, Lagos de Moreno, Jalisco, México.

<sup>2</sup>Departamento de Química, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, Universidad de Guadalajara. Blvd. Marcelino García Barragán 1421, Col. Olímpica, 44430, Guadalajara, Jalisco, México.

ebivian@culagos.udg.mx

### Resumen

El fenol y sus derivados, son contaminantes refractarios comunes en las aguas residuales procedentes de las industrias fabricantes de herbicidas, plaguicidas, pinturas, cuero y textiles. Existen diversos métodos para la determinación de la concentración de estos contaminantes en el agua, como el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina y la cromatografía de gases con detector FID. En este trabajo se muestra el uso de estas dos técnicas para la cuantificación de fenol, hidroquinona, benzoquinona y catecol en un proceso de oxidación donde el fenol es degradado mediante un catalizador heterogéneo con la estructura metal-orgánica  $[\text{Cu}_2(\text{VBA})_4]_{2.5}\text{BTC}_2 \cdot 24\text{H}_2\text{O} \cdot 0.5\text{DMF}$  y  $\text{H}_2\text{O}_2$  como agente oxidante en diferentes condiciones de reacción.

### Introducción

Con el desarrollo de la industria para satisfacer la creciente demanda de productos químicos, el problema de la contaminación ambiental, especialmente la del agua, se ha vuelto una situación grave y preocupante de los últimos tiempos. El fenol y sus derivados, son contaminantes refractarios comunes en las aguas residuales procedentes de diferentes tipos de industrias<sup>1</sup>. Estos contaminantes se han convertido en el foco de tratamiento de efluentes debido a su alta toxicidad y pobre biodegradabilidad<sup>2,3</sup>. En el tratamiento de descargas contaminantes, el uso de la catálisis heterogénea se muestra como una gran opción frente a los problemas de contaminación ambiental y es un medio eficiente para la degradación y oxidación de estos desechos peligrosos. Los arreglos metal-orgánicos (MOFs) son un tipo nuevo de materiales conformados por ligantes orgánicos como ácidos carboxílicos y por iones metálicos como el Cu (II) que actúan como sitios activos que promueven reacciones de oxidación<sup>4</sup>. Previamente nuestro grupo de trabajo preparó un catalizador heterogéneo innovador con la estructura  $[\text{Cu}_2(\text{VBA})_4]_{2.5}\text{BTC}_2 \cdot 24\text{H}_2\text{O} \cdot 0.5\text{DMF}$  y fue probado en la reacción de oxidación del fenol y peróxido de hidrógeno como agente oxidante, obteniéndose porcentajes de degradación de hasta un 72% de conversión, este porcentaje fue determinado por el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina<sup>5</sup>, este consiste en hacer reaccionar 4-aminoantipirina con el fenol, y en presencia de ferricianuro de potasio, formar compuestos que van de un color amarillo intenso hasta rojo, y midiendo su absorbancia a una longitud de onda de 510 nm, con lo cual se determina la concentración inicial y final de fenol presente en la reacción de catálisis y posteriormente calcular la conversión. Adicionalmente, se determinó la presencia de productos oxidados del fenol por medio de cromatografía de gases con detector de ionización de flama (CG-FID). El catecol y la hidroquinona se cuantificaron en una proporción casi de 1:1 y la benzoquinona se encuentra en una proporción de 1:4 en relación al catecol o hidroquinona.

### Metodología Experimental.

La primera parte de la metodología consiste en realizar las reacciones de catálisis, en cada uno de los experimentos, se utilizan 0.06 mol de fenol, este se disuelve en 10 mL de etanol y se agrega el catalizador. A la mezcla del sustrato con el catalizador, se le adiciona una disolución de 10 mL de etanol con el agente oxidante ( $\text{H}_2\text{O}_2$ , 30% en peso). El sistema se mantiene en agitación y a la temperatura deseada durante 2 h (una vez que la disolución de etanol y agente oxidante fue incorporada por completo a la mezcla del fenol), en este período varias muestras fueron extraídas para su análisis. En los experimentos de catálisis se variaron las condiciones de temperatura (30, 40, 50 y 60 °C), cantidad de catalizador (10, 20 y 30 mg) y cantidad de agente oxidante en relación al fenol (relaciones molares de fenol/ $\text{H}_2\text{O}_2$  de 1:1, 1:0.66 y 1:0.33).

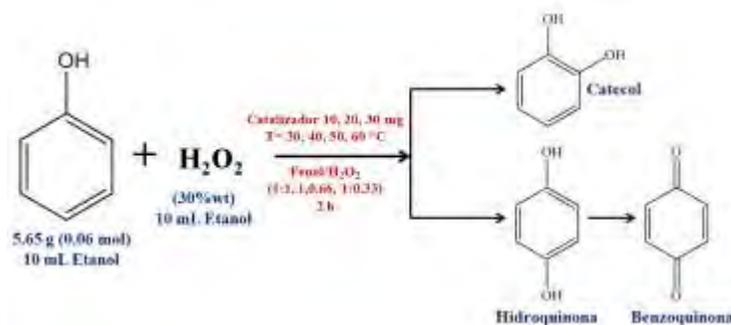


Fig. 1. Reacción de oxidación catalítica del fenol en presencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como agente oxidante y algunos posibles productos de la oxidación.

El catalizador empleado es el arreglo metal-orgánico con la estructura [Cu<sub>2</sub>(VBA)<sub>4</sub>]<sub>2.5</sub>BTC<sub>2</sub>•24H<sub>2</sub>O•0.5DMF (VBA= ácido 4-vinilbenzoico, BTC= ácido 1,3,5-bencentricarboxílico) que fue previamente sintetizado por el método hidrosolvotermal y caracterizado por diversas técnicas como análisis elemental (encontrado: C, 34.80; H, 4.08; N, 0.24%; calculado: C, 49.2%; H, 4.70; N, 0.26%), determinación del momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}}=6.00$ , T=25°C), espectroscopía FTIR (pastillas de KBr, cm<sup>-1</sup>): 3329m (ν(H-O)), 1646m (ν<sub>as</sub>(C=O)), 1369f (ν<sub>s</sub>(C=O)), 1585m (ν<sub>as</sub>(C=O)), 1443f (ν<sub>s</sub>(C=O)), 1544m (ν(C=C)), 726f (ν(Cu-O)) y también por espectroscopía Uv-Vis (sólido, nm): 352 (MLCT), 693 (d-d).

La segunda parte del trabajo es el análisis de los productos de la reacción de catálisis. Cada una de las muestras fueron diluidas con agua desionizada y la concentración de fenol fue determinada por el método espectrofotométrico de la 4-aminoantipirina. El porcentaje de conversión del fenol fue el parámetro analizado para evaluar el proceso de degradación catalítica con la siguiente fórmula:

$$\text{Conversión del fenol (\%)} = [(C_i - C_f) / C_i] \times 100$$

Donde C<sub>i</sub> es la concentración inicial y C<sub>f</sub> es la concentración final de fenol. La identificación y cuantificación de los productos de la reacción de catálisis (catecol, hidroquinona y benzoquinona) se llevo a cabo por medio de cromatografía de gases (GC) con un equipo Shimadzu GC 2010 Plus equipado con una columna SH-Rxi-5ms (15 m, 0.25 mmID) y un detector de ionización de flama (FID). La muestra inicial y final de cada una de las reacciones de catálisis se filtran con acrodiscos y se diluyen en alcohol etílico grado HPLC (99.5%) y utilizando tolueno (99.5%) como estándar interno antes de inyectar al cromatógrafo.

### Discusión de resultados.

El material con la estructura [Cu<sub>2</sub>(VBA)<sub>4</sub>]<sub>2.5</sub>BTC<sub>2</sub>•24H<sub>2</sub>O•0.5DMF fue probado como catalizador en la oxidación del fenol usando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como oxidante y variando algunos de los parámetros de reacción (temperatura, relación molar fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y cantidad del catalizador). Las temperaturas investigadas fueron 30, 40, 50 y 60°C usando etanol como solvente. Los porcentajes de conversión del fenol fueron de 57.5, 70.9, 63.3 y 70.0%, para cada una de las temperaturas mencionadas anteriormente, en estos experimentos se mantienen fijas algunas condiciones de reacción como la cantidad de catalizador (20 mg) y la relación entre fenol y agente oxidante (fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>= 1:0.66). Al utilizar diferentes cantidades de catalizador (10, 20 y 30 mg) se ve incrementado el porcentaje de conversión del fenol, de 68.7, 70.9 y 72.3%, de igual forma con las condiciones fijas de reacción de temperatura (40°C) y la relación entre fenol y agente oxidante (fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>= 1:0.66). Otro parámetro estudiado en las reacciones de catálisis fue la relación fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, para la relaciones de 1:0.33, 1:0.66 y 1:1, los porcentajes de conversión de fenol alcanzados fueron de 65.6, 70.9 y 71.8%, respectivamente. Las condiciones de reacción fijas para estos experimentos son temperatura (40°C) y cantidad de catalizador (20 mg). En base a estos resultados se propone que las mejores condiciones de reacción para la oxidación catalítica del fenol son los siguientes parámetros, temperatura 40°C, cantidad de catalizador 20 mg, y relación fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 1:0.66; que reportan una conversión del 70.9%, aunque en otras condiciones la degradación del fenol es un poco mayor pero no significativa y al considerar estos valores se ahorra energía y reactivos. Por medio de la CG-FID se

determinó que la selectividad hacia catecol e hidroquinona es casi la misma para todas las condiciones estudiadas, estos productos oxidados se encuentran en la misma proporción (1:1), mientras que la selectividad a benzoquinona es muy baja y también se muestran valores casi constantes y en una proporción de 1:4 en relación al catecol o hidroquinona (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Reporte de selectividades de la oxidación catalítica de fenol por el agente oxidante H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>a</sup>.

Temperatura (°C)	Fenol/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Catalizador (mg)	% Conversión del fenol	Selectividad (%) <sup>b</sup>		
				CAT	HQ	BQ
30	1:0.66	20	57.5	43.8	45.0	11.2
40	1:0.66	20	70.9	43.8	45.0	11.2
40	1:0.66	30	72.3	43.7	44.8	11.5
40	1:0.66	10	68.7	43.8	45.0	11.2
40	1:1	20	71.8	43.8	45.0	11.2
40	1:0.33	20	65.6	43.8	45.0	11.2
50	1:0.66	20	63.3	43.8	45.0	11.2
60	1:0.66	20	70.0	43.6	44.8	11.6

<sup>a</sup>Condiciones de reacción: etanol como solvente, tiempo de reacción 2 h.

<sup>b</sup>CAT= catecol, HQ= hidroquinona y BQ= benzoquinona. La selectividad de los productos se calcula como CAT (o HQ o BQ)/(CAT+HQ+BQ) determinada por GC-FID.

## Conclusiones

En condiciones suaves el catalizador metal-orgánico [Cu<sub>2</sub>(VBA)<sub>4</sub>]<sub>2.5</sub>BTC<sub>2</sub>•24H<sub>2</sub>O•0.5DMF tiene alta actividad catalítica en el proceso de oxidación del fenol usando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como agente oxidante, fueron comparadas algunas variables en este procedimiento, donde la temperatura de 40°C fue la óptima para obtener el máximo porcentaje de conversión de 72%, junto con una relación molar de fenol/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> de 1:0.66 y 30 mg de catalizador. Además se identificó como productos de la oxidación del fenol las especies químicas catecol, hidroquinona y benzoquinona por CG-FID. Estos resultados son posibles de obtener y analizar por los métodos adecuados de cuantificación del fenol y sus productos oxidados.

## Bibliografía

1. K. Huang, Y. Xu, L. Wang, D. Wu, Heterogeneous catalytic wet peroxide oxidation of simulated phenol wastewater by copper metal-organic frameworks, RSC Advances, Vol.5, 2015, pp. 32795-32803.
2. S. Bhattacharjee, J.S. Choi, S.T. Yang, S.B. Choi, J. Kim, W.S. Ahn, Solvothermal synthesis of Fe-MOF-74 and its catalytic properties in phenol hydroxylation, Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 10, 2010, pp. 135-141.
3. S. Esplugas, J. Giménez, S. Contreras, E. Pascual, M. Rodríguez, Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation, Water Research, Vol. 36, 2002, pp. 1034-1042.
4. K. Maduna, A. Katovic, V. Tomasic, S. Zrnecvic, Characterization and activity of Cu/ZSM5 catalysts for the oxidation of phenol with hydrogen peroxide, Chem. Eng. Technol., Vol. 31, 3, 2008, pp. 398-403.
5. NMX-AA-050-SCFI-2001. Análisis de Agua, determinación de fenoles totales en aguas naturales, potables, residuales y residuales tratadas. Diario Oficial de la Federación, 01 de agosto del 2001.

---

### Referencias.

- i. T.D. James, M.D. Phillips, S. Shinkai, *Boronic Acids in Saccharide Recognition*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2006.
- ii. J. S. Hansen, J. B. Christensen, *Biosensors* **2013**, 3 400.
- iii. P. Hradil, J. Hlaváč, K. Lemr, *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, 36, 141.
- iv. M.D. Engelmann, R. Hutcheson, I.F. Cheng, *J. Agric, Food Chem.* **2005**, 53 2953.
- v. A. D. Burrows, M. Jurcic, L. L. Keenan, R. A. Lane, M. F. Mahon, M. R. Warren, H. Nowell, M. Paradowski, J. Spencer, *Chem. Comm.*, **2013**, 49, 11260.
- vi. Pellerito, C.; Nagy, L.; Pellerito, L.; Szorcisk, A. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 1733.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Tabla de contenido

Evaluación de un proceso de síntesis de análogos de ácidos benzoicos con un enfoque sustentable. ....	3
Modificación Superficial de Nanotubos de Carbono Asistida con Ultrasonido Empleando Sustratos Naturales .....	6
Síntesis verde de hidrazonas piridínicas y sus correspondientes complejos de Hg(II).....	9
Química verde en los guiones experimentales de química general a nivel licenciatura. ....	12
Estudio de la Hidrólisis Ácida de Celulosa de Algodón Comercial para la Obtención de Nanocristales de Celulosa y su aplicación en Membranas Compuestas .....	15
Ladrillo sustentable.....	18
Modificación de Nanotubos de Carbono con Sistemas Aminados Vía Verde .....	21
Preparación de 5-(sustituyente)amino-2-nitroanilinas(acetanilidas) por reacciones de S <sub>N</sub> Ar por medio de diversas fuentes alternas de energía.....	25
Remoción del Colorante Textil de Aguas Residuales Industriales con Nanocristales de Celulosa.....	29
Acetilación de aminas y fenol por medio de diversas fuentes de energía .....	32
Síntesis de un macrociclo tetrapirrol-furánico.....	35
Síntesis de compuestos híbridos piridina-diindolilmetano a través de diferentes fuentes alternas de energía .....	37
Dimerización Oxidativa de la Vainillina usando <i>Raphanus sativus</i> .....	41
Aplicación de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-II) como catalizador heterogéneo en la obtención de biodiesel a partir de aceites no-comestibles. ....	44
Recuperación de plata metálica contenida en las placas radiográficas utilizando como agentes reductores extractos vegetales .....	47
Evaluación de sólidos ácidos en la síntesis de 3'-epiluteína a partir de Luteína aislada de fuentes naturales ( <i>Tagetes erecta</i> ) mediante condiciones mecanoquímicas libres de disolvente (Ball-Mill).....	50
Cromatografía en capa fina y columna con las características de ser benéfico, atractivo y asequible.....	53
Obtención de benzaldehído mediante oxidaciones sustentables.....	57
Evaluación de la Verdosidad de la Síntesis del Complejo CuCl <sub>2</sub> (DMSO) <sub>2</sub> Bajo el Protocolo de la Química Verde Empleando la Métrica Escala Verde .....	59
Síntesis de novedosos compuestos híbridos benzimidazol-diindolilmetano en el contexto de la química verde.....	62
Aplicación de líquidos iónicos en la extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos en propóleos.....	65

Síntesis one-pot de derivados de 2H-indazol utilizando química verde .....	69
Recuperación de un área verde empleando la técnica de vermicompostaje .....	72
La Vermicomposta como técnica de biorremediación para el mejoramiento ambiental .....	75
Proceso verde para la preparación de nanopartículas lipídicas sólidas de estearato de magnesio. ....	78
Transformación hacia la Química Orgánica Verde (Obtención de dibenzalacetona).....	81
Transformación hacia la Química Heterocíclica Verde.....	83
Síntesis de bencimidazoles 1,2-disustituídos utilizando el sistema APTS-SiO <sub>2</sub> /μW. Un enfoque verde	87



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Evaluación de un proceso de síntesis de análogos de ácidos benzoicos con un enfoque sustentable.

Alam Yair Hidalgo de los Santos<sup>1</sup>, Dra. Nancy Romero Ceronio<sup>1</sup>, Dr. Carlos Ernesto Lobato García<sup>1</sup>, Dr. Luis Fernando Roa de la Fuente.<sup>1</sup>

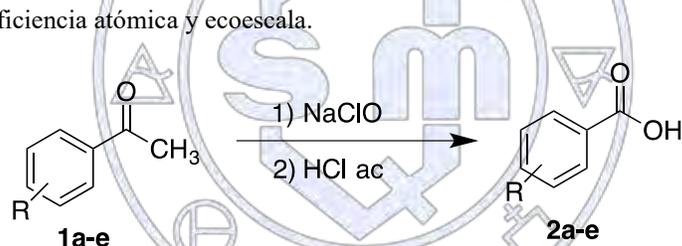
<sup>1</sup> Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, División Académica de Ciencias Básicas. Carretera Cuauacán-Jalpa de Méndez km 1, Estado de Tabasco, A.P. 24, C.P. 86690. Tel (+52) (914) 3360928, e-mail: [alam\\_yair\\_hidalgo@hotmail.com](mailto:alam_yair_hidalgo@hotmail.com)

#### Resumen

En este trabajo de investigación se reporta la evaluación de un proceso de síntesis de análogos de ácidos benzoicos mediante la oxidación con hipoclorito de sodio comercial de acetofenonas diversamente sustituidas con un enfoque en química verde. Los parámetros evaluados para las metodologías propuestas fueron: economía atómica, eficiencia atómica y ecoescala. Los productos obtenidos fueron cuantificados en sus rendimientos así como caracterizados por medio de CCF y RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.

#### Introducción

La Química verde ha realizado esfuerzos para cuantificar el impacto ambiental de los procesos químicos mediante una serie de parámetros matemáticos que permiten medir la sostenibilidad de un proceso, al menos parcialmente. Partiendo del concepto de síntesis ideal, se procede a analizar los principales métodos para evaluar la eficiencia de una transformación química desde el punto de vista de la Química Sostenible.<sup>1</sup> En este trabajo de investigación se estudió el alcance de una metodología verde para la síntesis de análogos de ácidos benzoicos y la evaluación de la mismo. Los parámetros sostenibles empleados en la evaluación son: de economía atómica, eficiencia atómica y ecoescala.



R= a) H; b) 2-OH-4,6-OMe; c) 2- Ph; d) 2-NO<sub>2</sub>; e) 3-NO<sub>2</sub>

Sociedad Química de México, A.C.

Esquema 1. Esquema general de reacción

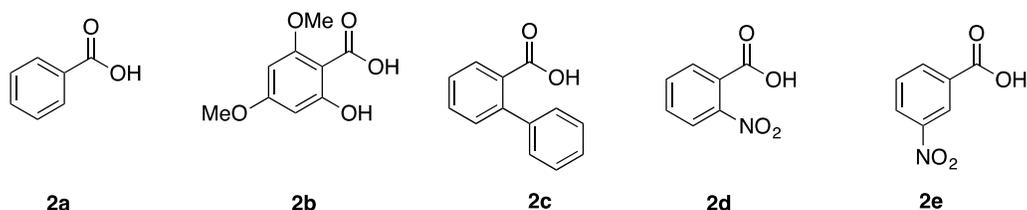
*"La química nos une"*

#### Materiales

Todos los reactivos empleados en la síntesis, así como para la caracterización espectroscópica de los ácidos benzoicos diversamente sustituidos fueron de grado analítico y espectroscópico respectivamente (Sigma Aldrich) excepto el hipoclorito de sodio es de uso comercial al 6%. Para el seguimiento de las reacciones se utilizó cromatografía en capa fina (CCF) las cuales fueron hechas en un cromatofolios Merck de Gel de Sílice 60 con indicador fluorescentes 254nm, con un espesor de 0.2mm. Para la obtención de los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C se realizaron en el espectrómetro de RMN Bruker Ascend<sup>TM</sup> 600 MHz.

#### Metodología

La metodología de este trabajo se llevó a cabo en dos etapas, como primer punto se estudió el alcance de la metodología a través de la oxidación de metilfenilacetonas (1) diversamente sustituidas, tanto con grupos electro atractores (1d-e) como electrodonadores (1b-c) y se siguió la metodología propuesta por Okada y colaboradores.<sup>2-3</sup> En la segunda etapa se evaluó la sustentabilidad del proceso de síntesis mediante los parámetros de: economía atómica, eficiencia atómica y ecoescala.<sup>4</sup> En el Esquema 2 se muestran los análogos de ácidos benzoico obtenidos.



Esquema 2: Análogos obtenidos del ácido benzoico

## Discusión y resultados

Las condiciones empleadas para la síntesis de estos ácidos benzoicos diversamente sustituidos son condiciones suaves con rendimientos de aceptables a excelentes. Los productos se caracterizaron a través de cromatografía capa fina (CCF) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) las señales coinciden con los productos esperados.

Los resultados permiten hacer una marca diferencia entre los sustituyentes electroattractores y los electrodonadores, siendo los primeros los productos obtenidos con mejores rendimientos (experimentos 4 y 5) en comparación con los rendimientos obtenidos en los experimentos 2 y 3. Tabla 1. El bajo rendimientos en los experimentos 2 y 3 se puede atribuir al impedimento estereoelectrónico que provoca el grupo hidroxilo y fenilo en la posición 2 respectivamente, dificultando la reacción.

El cálculo de la economía atómica nos permitió cuantificar el uso de cada uno de los átomos de los materiales de partidas que son incorporados al producto final, indicándonos que en todos los ensayos realizados más del 60% de los átomos se incorporaron realmente a los productos finales. Sin embargo este parámetro no permite discernir con claridad cuál de las pruebas representa una sostenibilidad favorable. En la siguiente Tabla se muestran los resultados de evaluación de los parámetros de química sostenible a los análogos de ácidos benzoicos. Tabla 1.

Tabla 1. Resultados experimentales.

Experimento*	R	Tiempo	Temp. °C	Economía Atómica (%)**	Eficiencia Atómica (%)	Ecoescala	Rendimiento (%)
1	H	(50min)	25	62.6	61.34	70	98
2	2-OH-4,6-OMe	(30min)	70	73.2	16.6	22	22.77
3	2-Ph	2h**	reflujo	73.2	15.94	22.89	21.78
4	2-NO <sub>2</sub>	50min	25	69.7	67.60	69.5	97
5	3-NO <sub>2</sub>	30min	70	69.7	67.60	64	80

\*Condiciones de reacción: 1) 1eq de **1a-e**, 4 mL de NaClO; 2) 0.4 mL de HCl al 50%

\*\* Se incluyó en el cálculo metilfenilcetona correspondiente e hipoclorito de sodio.

Cuando se multiplicó el resultado de la economía atómica por el rendimiento de la reacción, es decir el parámetro de la eficiencia atómica, se puede observar que se obtienen rendimientos no favorables para el producto **2b** y **2c**, a diferencia del valor obtenido para los compuestos **2a**, **2d** y **2e**. Como se observa en la Tabla anterior el cambio de sustituyentes en el anillo aromático provoca un cambio en la reactividad del mismo frente al hipoclorito de sodio, lo cual se refleja en las condiciones de reacción requeridas, rendimientos y tiempos de reacción. Cabe mencionar que los rendimientos de reacción influyen mucho en el resultado de los cálculos de eficiencia atómica y ecoescala, por lo que afectan en la evaluación del proceso de síntesis.

También las reacciones se evaluaron mediante la aplicación del algoritmo de la ecoescala; evaluando rendimientos, precios, seguridad, manipulación, temperatura/tiempo y purificación. A través de los parámetros evaluados en la ecoescala se logra obtener un panorama general de las condiciones de reacción, de esta manera el procesos de síntesis para el compuestos **2a** se dictamina como bueno, el **2b** tiene un valor inadecuado, el **2c** también tiene un valor inadecuado, el **2d** tiene un valor aceptable casi bueno y el **2e** tiene un valor aceptable, teniendo en cuenta que la mayoría de las metodologías evaluadas de la síntesis de **2a**, **d** y **e** son las que se ponderan como aceptables ya que son las que presentan menos parámetros penalizados, a lo contrario

de las metodologías de los **2b** y **2c** que tienen más puntos de penalización es decir que son catalogadas como síntesis ambientalmente inadecuadas

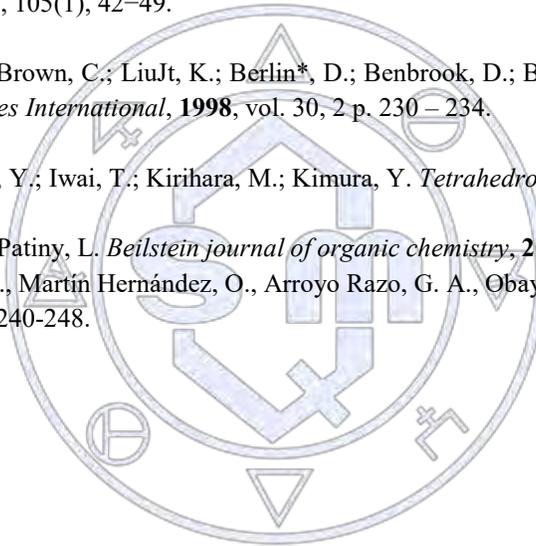
Los resultados son favorables porque se pudieron obtener los productos que se esperaban con esta metodología, mostrando claramente que la oxidación con hipoclorito de sodio es efectiva, no solo para oxidar acetofenona sino también, para oxidar acetofenonas diversamente sustituidas; obteniendo así ácidos benzoicos diversamente sustituidos con condiciones suaves y rendimientos de reacción buenos para la mayoría de ellos.

### Conclusión

Se llevó a cabo el empleo de una estrategia para una reacción modelo para explorar condiciones de reacción de análogos de ácidos benzoicos el cual brinda una herramienta útil en la búsqueda de nuevas metodologías con enfoque sostenible, siendo un factor determinante el rendimiento obtenido en el proceso de síntesis. La oxidación de metilfenilketonas depende de la naturaleza de los sustituyentes en el anillo aromático.

### Referencia

- 1.- Calvo García, F. *An. Quím.* **2009**, 105(1), 42–49.
- 2.- Madler, M.; Klucik, J.; Soell, P.; Brown, C.; Liu, K.; Berlin\*, D.; Benbrook, D.; Birckbichler, P and Nelson, E. *Organic Preparations and Procedures International*, **1998**, vol. 30, 2 p. 230 – 234.
- 3.- Okada, T.; Asawa, T.; Sugiyama, Y.; Iwai, T.; Kirihara, M.; Kimura, Y. *Tetrahedron*, **2016**, 72, 2818-2827
- 4.- Van Aken, K., Streckowski, L., & Patiny, L. *Beilstein journal of organic chemistry*, **2006**, 2(1), 3. B) Morales Galicia, M. L., Martínez, J. O., Reyes Sánchez, L. B., Martín Hernández, O., Arroyo Razo, G. A., Obaya Valdivia, A., & Miranda Ruvalcaba, R. *Educación química*, **2011**. 22(3), 240-248.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Modificación Superficial de Nanotubos de Carbono Asistida con Ultrasonido Empleando Sustratos Naturales

Alejandra Solís Ramos<sup>1</sup>, Aidé Sáenz Galindo<sup>1</sup>, José Guadalupe Fuentes Avilés<sup>2</sup>, Liliana Cantú Sifuentes<sup>1</sup>, Martha Castañeda Flores<sup>2</sup>

1 Facultad de Ciencias Químicas. Cuerpo Académico de Química Orgánica. Universidad Autónoma de Coahuila. Blvd. Venustiano Carranza s/n, Col. República, C.P. 25280. Saltillo Coahuila. México.

2 Facultad de Ciencias Químicas. Cuerpo Académico de Tecnología de Polímeros. Universidad Autónoma de Coahuila. Blvd. Venustiano Carranza s/n, Col. República, C.P. 25280. Saltillo Coahuila. México Saltillo Coahuila. México.

aidesaenz@uadec.edu.mx

### Resumen

En la presente investigación se realizaron las modificaciones superficiales de nanotubos de carbono de pared múltiple (NTCPM), empleando extractos de Romero (*Rosmarinus officinalis L.*), los cuales fueron obtenidos empleando energía ultrasónica, y diferentes disolventes polares y no polares, encontrando que el mejor disolvente extractor fue el etanol, empleando un tiempo de 60 minutos, usando un equipo de ultrasonido con frecuencia y potencia baja. Los resultados de espectroscopia de FT-IR arrojaron que la mayoría de los extractos contienen ácidos carboxílicos de tipo carbónico. Una vez obtenidos los extractos orgánicos naturales, fueron empleados como modificadores orgánicos anclados a la pared de los NTCPM, encontrando que una vez modificados, cambian su comportamiento cuando están presentes en disolventes polares y no polares.

### Introducción

El Romero (*Rosmarinus officinalis L.*), presenta importantes aplicaciones en el área de la herbolaría, esto debido a la composición química que presenta. En el 2007 Djeddi y col.<sup>1</sup> reportaron la concertación de compuestos orgánicos así como los resultados de los ensayos antibacterianos que presenta este tipo de compuestos orgánicos naturales presente en el aceite de romero, concluyendo que el romero presenta excelente propiedades antibacterianas. En 2014, reportan que el compuesto con mayor porcentaje que está presente en el romero es 1,8-cineole (éter cíclico), seguido del alcanfor (cetona cíclica) y el  $\beta$ -pineno (compuesto cíclico con un enlace vinílico). En el 2014 Raskovic y colaboradores<sup>2</sup> reportaron las propiedades antioxidantes de los extractos de romero, encontrando resultados interesantes al demostrar que el extracto retarda la oxidación celular. Hasta la fecha existen numerosos estudios reportados para la extracción de los aceites y de los componentes orgánicos que contiene el romero, destacando el método tradicional que es la extracción por arrastre de vapor, método de extracción de complicada manipulación, también se han reportado las metodologías alternas como el uso de CO<sub>2</sub> supercrítico, sin embargo es un método de alto costo. Los NTCPM son formas alotrópicas del carbono con distintos diámetros y geometrías internas, que presentan excepcionales propiedades físicas<sup>3</sup>, pero un inconveniente que tienen es que son hidrófobos presentando poca dispersión. Las modificaciones que se realizan en su mayoría son con reactivos de grado agresivo con el medio ambiente, es por ello que se optó hacerlo con extractos orgánicos, como lo es el de la planta del Romero (*Rosmarinus officinalis L.*). La modificación empleando energías alternas como lo es la sonoquímica resulta ser muy interesante. Tomando en cuenta lo anterior es por tal motivo que en la presente investigación se propone el uso de energías alternas como lo es el ultrasonido para la obtención del extracto. Una vez obtenidos los extractos, estos se usaron como sustratos modificadores superficiales de NTCPM.

### Materiales

Para llevar a cabo la experimentación se empleó la planta de Romero (*Rosmarinus officinalis L.*) con una altura de 54 cm incrustada en un macetero en un lugar doméstico. NTCPM grado industrial con 95% de pureza con un diámetro externo de 30-50nm y una longitud de 5-20 micras, los disolventes utilizados fueron agua destilada,

metanol, etanol, hexano y acetona todos grado reactivos con una pureza entre 95 y 99%. Se utilizó material básico de laboratorio. Y los equipos utilizados fueron: Ultrasonido de alta potencia marca hielscher modelo UP200St, ultrasonido de baja frecuencia marca Branson modelo 5510, ultrasonido CODY cleaner, balanza analítica Sartorius MC1 Analytic AC210, espectrómetro FT-IR (ATR) marca PerkinElmer modelo Frontier.

### Métodos. Extracción del aceite de romero (*Rosmarinus officinalis L.*) asistida por radiación ultrasónica

Las extracciones de Romero se llevaron a cabo con distintos disolventes los cuales fueron metanol, etanol, hexano y agua destilada. Se colocó 1g de planta tanto seca como fresca agregando 10 mL de disolvente en tubos de ensaye. Se realizaron las extracciones por triplicado; En ultrasonido de alta frecuencia por un periodo de 15 minutos, en ultrasonido de baja frecuencia por 60 min a temperatura ambiente por 24 horas. Una vez obtenidos los extractos se dejaron secar por un periodo de 72 horas, posteriormente se caracterizó cualitativamente cada uno de los extractos obtenidos realizándose pruebas de solubilidad para cada uno de ellos en los disolventes acetona, metanol y hexano. Se realizó la caracterización de los extractos en equipo de espectroscopia FT-IR (ATR).

### Modificación de NTCMP con extractos naturales

Para la modificación de NTCMP, se colocaron 10mL de acetona disolvente en el cual se llevó a cabo la solubilidad de la mayoría de los extractos con 0.05g de NTCMP sin modificar. Posteriormente se agregaron los extractos en los cuales se obtuvo mayor rendimiento, siendo los siguientes: En planta seca y ultrasonido de alta frecuencia en metanol y etanol. En planta fresca y ultrasonido de alta frecuencia en metanol. En planta seca y a temperatura ambiente por 24h en metanol y etanol. En planta fresca y a temperatura ambiente por 24h en metanol. En planta seca con ultrasonido de baja frecuencia en metanol y etanol. Se sometieron a ultrasonido de alta frecuencia por un periodo de 10min. Una vez concluido el tiempo pasaron a ser secados a 50°C por 72h. Obteniéndose polvos finos negros a los cuales se les caracterizo de manera cualitativa con pruebas de dispersión en disolventes polares y no polares.

### Discusión y resultados

#### Extracción del aceite de romero (*Rosmarinus officinalis L.*) asistida por radiación ultrasónica

Se obtuvieron polvos en distintas escalas de verdes tanto en planta seca como en fresca, a los cuáles se les realizaron pruebas cualitativas. Es importante destacar la variación de color que se observaba en los extractos con los distintos disolventes. También se les realizaron pruebas de solubilidad a cada uno de los extractos, en el cual se seleccionó la acetona como el mejor disolvente para la modificación de NTCMP. En tabla 1 se muestran los resultados.

Disolvente	Extracto de US de alta frecuencia				Extracto de US de baja frecuencia				Extracto a temperatura ambiente							
	Seco metanol	Fresco metanol	Seco etanol	Fresco etanol	Seco metanol	Fresco metanol	Seco etanol	Fresco etanol	Seco agua	Fresco agua	Seco metanol	Fresco metanol	Seco etanol	Fresco etanol	Seco agua	Fresco agua
Acetona	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Metanol	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Hexano	x	x	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

Tabla 1. Resultados de pruebas de solubilidad a extractos. \* Disuelve x No disuelve

Sociedad Química de México, A.C.

Se caracterizaron lo extractos por medio de espectroscopia FT-IR (ATR), donde en la mayoría de ellos tanto en extractos secos como en frescos a distintas frecuencias y en sus distintos disolventes a excepción del hexano, se observan presencia de bandas en 2920 a 3353  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a estiramientos de enlaces O-H, en 1686  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a enlaces C=O y en 1455  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a enlaces C-O-H, identificando presencia de ácidos carbólicos. Ver figuras 1, 2, 3 y 4. En el disolvente hexano se observaron bandas en 2916  $\text{cm}^{-1}$  y 2848  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a estiramientos C-H, en 1708 y 1462  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a enlaces C=O.

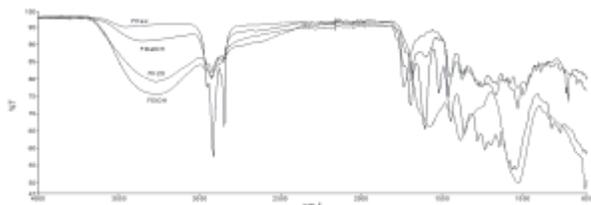


Figura 1. Extracciones con diferentes disolventes a temperatura ambiente por 24 horas, empleando Romero Fresco.

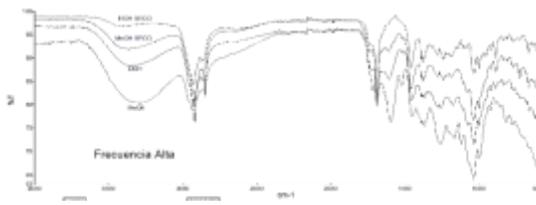


Figura 2. Extracciones con diferentes disolventes a frecuencia alta, empleando Romero Fresco y Seco.

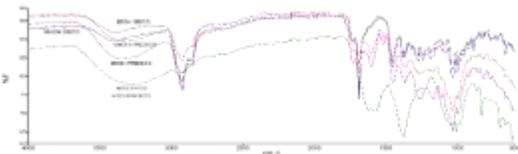


Figura 3. Extracciones con diferentes solventes a frecuencia baja, empleando Romero Fresco y Seco.

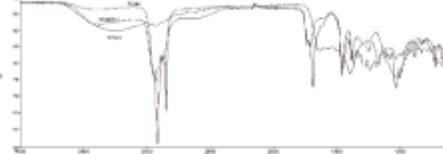


Figura 4. Extracciones con diferentes disolventes a temperatura ambiente por 24 horas, empleando Romero Seco.

### Modificación de NTCMP con extractos naturales

Para la modificación se seleccionaron aquellos extractos en los cuales se obtuvo mayor rendimiento, que al disolverse en acetona con los NTCMP y someterse a US de alta frecuencia por 10 minutos dejándose secar por 72 horas, se obtuvieron polvos negros finos. Una vez obtenidas las modificaciones superficiales de NTCMP se realizaron pruebas de dispersión en disolventes polares metanol, etanol, agua destilada y hexano como no polar, que después de ser sonicados se mostró total dispersión y estable en los extractos de romero (*Rosmarinus officinalis L*) seco extraído con metanol a alta frecuencia y extraído con etanol a baja frecuencia. Ver figura 5.



Figura 7. Pruebas de dispersión de NTCMP modificados con extracto de romero (*Rosmarinus officinalis L*) 48 horas después de ser sonicados.

### Conclusiones

Con las pruebas de dispersión se nos es posible decir que hay una modificación superficial en los NTCMP. La mayor estabilidad se obtuvo con los extractos de romero (*Rosmarinus officinalis L*) seco extraído con metanol a alta frecuencia y extraído con etanol a baja frecuencia. Se fue posible llevar de manera amigable tanto extracciones, como modificaciones gracias al uso de energías alternas, así como el uso de recursos naturales. Es importante mencionar que estas fueron pruebas preliminares, donde en un futuro se llevara a cabo más control, en cuanto a pesos de planta y tiempos de sonicados, para obtención de mayores rendimientos y resultados.

**Agradecimientos:** Se agradece al PFCE 2016 por el apoyo para la asistencia al congreso, así como al CA de Química Orgánica UACOH-30 y al Proyecto autorizado apoyado por PRODEP Modificación de Nanotubos de Carbono con Compuestos Orgánicos Nitrogenados Obtenidos por Metodologías Verdes.

### Referencias

1. Djeddi, S.; Bouchenah, N.; Settar, I.; Skaltsa, J. D. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of *Rosmarinus Officinalis* from Algeria. *Chemistry of Natural Compounds*, 43, 487-490. 2007.
2. Rašković, A.; Milanović, I.; Pavlović, N.; Čebović, T.; Vukmirović, S.; Mikov, M. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*) essential oil and its hepatoprotective potential. *Biomedcentral*. 14, 2-9, 2014.
3. Christian J. Cabello, Aidé Sáenz, Catalina Pérez, Lluvia López, Leticia Barajas, Liliana Cantú Sifuentes, Carlos Ávila. Modificación de nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT's) usando ácido acético y anilina mediante radiación ultrasónica. *Rev. LatinAm.Metal.Mat* 28,18-02-2014.

## Síntesis verde de hidrazonas piridínicas y sus correspondientes complejos de Hg(II).

Alejandro Ávila Montes<sup>1</sup>, Dra. Sandra Ma. Cruz Cruz<sup>1</sup>, Dra. Patricia Rodríguez Cuamatzi<sup>1</sup>, Dr. Oscar Portillo Moreno<sup>2</sup>, Dr. René Gutiérrez Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ingeniería Química, Universidad Politécnica de Tlaxcala

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Puebla

sandra.cruz@uptlax.edu.mx

### Resumen

Se describe la síntesis verde de hidrazonas piridínicas y los nuevos complejos de Hg(II), así como la caracterización espectroscópica mediante IR, EM, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y difracción de Rayos-X de monocristal, además de microscopia electrónica de barrido, con la finalidad de visualizar las diferencias en la superficie de los compuestos sintetizados y su relación con la presencia de grupo -OCH<sub>3</sub> en diferentes posiciones del anillo aromático.

### Extenso

#### Introducción

Las hidrazonas son compuestos orgánicos pertenecientes a la familia de las bases de Schiff, pues poseen dentro de su estructura la cadena de enlaces >C=N-NH-, característica que les permite ser potenciales ligantes para la formación de compuestos de coordinación, presentando aplicaciones en una gran variedad de campos como la biología, medicina, química supramolecular, entre otros.

#### Exposición

Las hidrazonas y sus complejos metálicos han mostrado aplicaciones diversas, como el caso de los complejos de Hg<sup>1</sup>, aplicaciones biológicas como el caso de los complejos mononucleares de Cu y su actividad inhibitoria frente a la ureasa<sup>2</sup>, o la actividad antimicrobiana mostrada por complejos de Co<sup>3</sup>. Así, las hidrazonas han sido ampliamente estudiadas atribuyendo su versatilidad química a la diversidad funcional del grupo azometino, particularmente sobre la cadena C=N-N<sup>4</sup>, característica estructural que les permite a su vez coordinarse de diferentes maneras cuando se hacen reaccionar frente a sales metálicas. En este sentido, se plantea la síntesis de una serie de hidrazonas derivadas de la 2-hidrazinopiridina, a través de la técnica “solvent free”, y sus correspondientes reacciones de coordinación para la formación de complejos de mercurio.

#### Materiales

Los espectros de <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN se efectuaron en un equipo Bruker-500 MHz, usando CDCl<sub>3</sub> como disolvente y tomando como referencia al tetrametilsilano (TMS, δ = 0.0). Los espectros de masas obtenidos mediante la técnica de impacto electrónico IE fueron registrados con un espectrómetro JEOL JMS-SX 102A operado en el modo ion positivo a 70 eV; los datos están expresados en unidades masa/carga (m/z). Los espectros de masas FAB+ se registraron con un espectrómetro JEOL JMS AX505HA. Los espectros de IR fueron registrados en un espectrofotómetro Universal ATR Perkin Elmer Spectrum One FT-IR. Los puntos de fusión fueron medidos utilizando un aparato Melt-Temp II y no están corregidos. Las imágenes morfológicas SEM fueron obtenidas utilizando un aparato Voyager II X-ray en 1100/1110 SEM. Las estructuras cristalinas fueron analizadas en un Difractómetro D8 Bruker Discover Series 2. Las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en placa fina, empleando cromatoplasmas analíticas de aluminio Alugram Sil G/UV254 de 0.54 mm de espesor.

#### Métodos

La reacción de la 2-hidrazinopiridina con *orto*-, *meta*- y *para*-anisaldehído se llevó a cabo a través del método “solvent free” (Figura 1). Debido a que los reactivos interactúan de forma directa y que se trabaja con cantidades estequiométricas, al final de la reacción el único método de purificación necesario fue el de cristalización utilizando metanol como disolvente

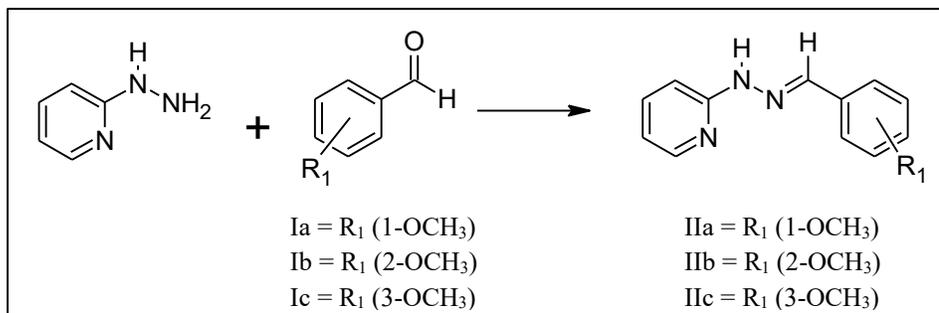
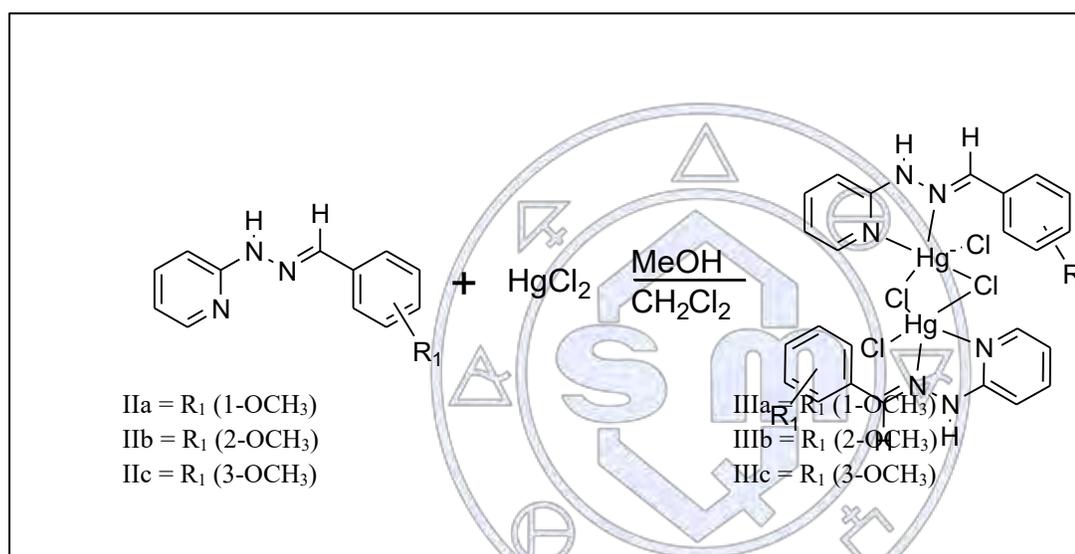


Figura 1.

la obtención de hidrazonas IIa, IIb y IIc

Esquema de reacción para

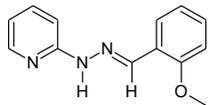


La síntesis de los complejos de mercurio derivados de las hidrazonas IIa-c se realizó mediante el esquema de reacción mostrado en la Figura 2.

Figura 2. Esquema de reacción para la obtención de complejos IIIa, IIIb y IIIc

## Discusión y resultados

La estructura de todos los compuestos sintetizados fue corroborada a través de las técnicas de espectroscopia de rutina. Los datos correspondientes a las hidrazonas son presentados en la Tabla 1. La morfología de los cristales de hidrazonas y complejos fue analizada por la técnica de SEM y las imágenes correspondientes a los complejos se muestran en la Figura 3, en donde se observan cambios significativos en la superficie y forma de los cristales para todos los compuestos sintetizados.

Compound	<sup>1</sup> H-RMN (ppm)	<sup>13</sup> C-RMN (ppm)	FTIR (cm <sup>-1</sup> )
<b><i>o</i>-OCH<sub>3</sub></b>			
	Aldimine: 8.21 Arom.: 8.16-6.76 Methoxy: 3.87	Aldimine: 156.98 Arom.: 147.47-107.5 Methoxy: 55.55	1598 <i>v</i> (C=N)

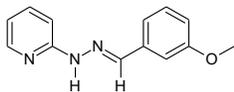
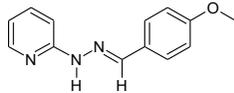
<b><i>m</i>-OCH<sub>3</sub></b>		Aldimine: 7.76 Arom.: 8.15-6.76 Methoxy: 3.17	Aldimine: 156.85 Arom.: 147.22-107.64 Methoxy: 55.32	1602 $\nu$ (C=N)
<b><i>p</i>-OCH<sub>3</sub></b>		Aldimine: 7.73 Arom.: 8.12-6.74 Methoxy: 3.32	Aldimine: 156.86 Arom.: 147.38-107.45 Methoxy: 55.36	1655 $\nu$ (C=N)

Tabla 1. Datos espectroscópicos de las hidrazonas IIa-c

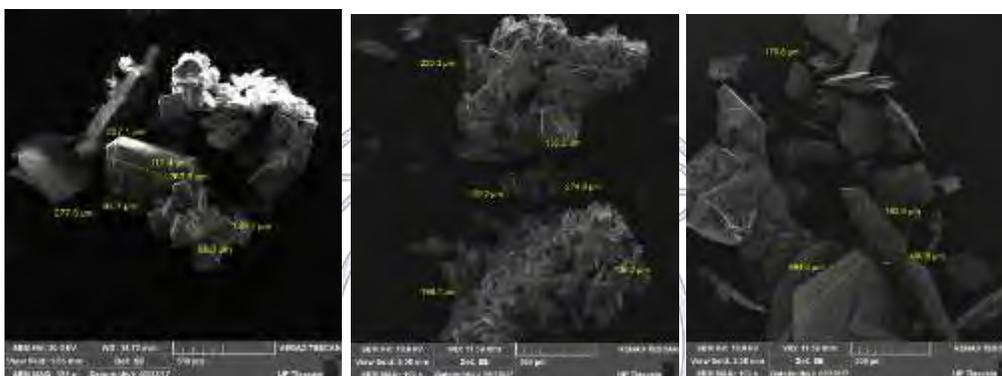


Figura 3. Imágenes SEM de los complejos de Hg IIIa, IIIb y IIIc

## Conclusiones

Se sintetizaron tres nuevos complejos de mercurio a partir de hidrazonas piridínicas obtenidas por medio de una de las técnicas más representativas de la Química Verde. Se realizó un análisis estructural a través de técnicas espectroscópicas de rutina, incluyendo la técnica SEM y Difracción de rayos X para el caso de los complejos metálicos, cuyos resultados generan la posibilidad de ampliar su campo de aplicación en optoelectrónica, de acuerdo a las características superficiales observadas, además de su potencial actividad química y biológica debido a las características estructurales que presentan todos los compuestos obtenidos.

## Referencias.

1. S. A. Aly. (2017). Spectrochemical Study of the Effect of High Energetic Ionization Radiation on Ru(III), Pd(II) and Hg(II) Complexes. *J. Rad. Res. Appl. Sc.*, 10: 89-96
2. J. Qin, S.-S. Zhao, Y.-P. Liu, Z.-W. Man, P. Wang, L.-N. Wang, Y. Xu, H.-L. Zhu. (2016). Preparations, Characterization, and Biological Features of Mononuclear Cu(II) Complexes Based on Hydrazone Ligands. *Bioorg. & Med. Chem. Lett.*, 26: 4925–4929.
3. O.A. El-Gammal. (2015). Mononuclear and Binuclear Complexes derived from Hydrazone Schiff Base NON Donor Ligand: Synthesis, Structure, Theoretical and Biological Studies. *Inorg. Chim. Acta*, 435: 73–81.
4. V. Ferraresi-Curotto, G.A. Echeverría, O.E. Piro, R. Pis-Diez, A.C. González-Baro. (2017). Synthesis and Characterization of a Series of Isoniazid Hydrazones. Spectroscopic and Theoretical Study. *J. Mol. Struct.* 1133: 436-447

## Química verde en los guiones experimentales de química general a nivel licenciatura.

Q. Mercedes G. Llano Lomas<sup>1</sup>, Dra. Flor de María Reyes Cárdenas<sup>1</sup>, Alumna Andrea Hernández Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

[llano@unam.mx](mailto:llano@unam.mx), [fmreyes@unam.mx](mailto:fmreyes@unam.mx), [hg.andy@hotmail.com](mailto:hg.andy@hotmail.com)

### Resumen

Se presenta la implementación y evaluación de un enfoque experimental que permite el análisis del Acercamiento Verde de un procedimiento desde el ámbito educativo. Su finalidad en los laboratorios de docencia es contribuir al cambio educativo que conlleve la generación del pensamiento crítico y el desarrollo de habilidades de pensamiento en el estudiante, al mismo tiempo que favorecer la búsqueda cotidiana de la sostenibilidad considerando el principal objetivo de la Química Verde: la prevención de la contaminación. Se lleva a cabo un proceso de análisis, crítica y elaboración de propuestas para formar ciudadanos y científicos que se consoliden como profesionales capaces de instituir y practicar una química que contribuya a la conservación de los recursos naturales del planeta.

### Marco Teórico

La Química Verde tiene como objetivo principal la prevención de la contaminación y no su remediación. Se incluyen reactivos, productos, disolventes y subproductos, así como el uso de fuentes de materia y energía sostenibles. Los 12 Principios de la Química Verde ayudan a mostrar como esto puede ser logrado: 1.Prevenición, 2.Economía atómica, 3.Síntesis químicas menos peligrosas, 4.Diseño de productos químicos seguros, 5.Uso de solventes seguros como sustancias auxiliares, 6.Diseño de procesos energéticos eficientes, 7.Uso de materiales renovables, 8.Reducción de derivados, 9.Uso de Catalizadores, 10.Diseño de productos degradables, 11.Metodologías en tiempo real para prevenir la contaminación y 12.Química segura para prevenir accidentes (Anastas *et al.*, 2001).

La enseñanza de la Química Verde a nivel licenciatura debe ser desarrollada considerando las exigencias del mundo actual, para lograr sus objetivos en el diseño de un mundo más seguro, saludable y sustentable. Es por ello la necesidad de implementar desde los primeros trabajos en el laboratorio de todas las licenciaturas de la Facultad de Química, protocolos experimentales enfocados hacia una filosofía que elimine o reduzca la generación de sustancias tóxicas, brindando así a los estudiantes herramientas esenciales que le apoyarán ante los retos que se les presentarán como profesionales de la Química. A este respecto es importante el campo de la Química Verde, uno de los más dinámicos en ciencias con una alta tasa de crecimiento (Miranda, 2010) y muy necesario para nuestra civilización. Un elemento esencial para la comprensión y progreso de la aplicación de la filosofía de la Química Verde, es la educación desde los espacios de trabajo con los estudiantes, lo que generará en ellos una visión de los retos científicos y la forma en que podrán ser vehementemente enfrentados a través de las técnicas prácticas, principios y ejemplos en el campo de la química (Anastas, 2009).

La materia de Química General es impartida en los dos primeros semestres de las cinco licenciaturas acreditadas de la Facultad de Química de la UNAM. Se generó una propuesta para el trabajo experimental sobre el tema Reacción Química (Profesores: Patricia Lechuga, Margarita Mena y Brenda Ruiz), dentro del PAPIME 2016, PE211016-DGAPA-UMAM, "Desarrollo de habilidades en el LQG: Transformación de la práctica docente". Este tema es particularmente importante por ser el primer contacto experimental del estudiante con un conjunto de reacciones químicas para las cuales podrá encontrar clasificaciones desde diferentes puntos de vista y por lo tanto su estudio, desde esta nueva propuesta, le dará herramientas para generar predicciones respecto a otras reacciones que se le presentarán a lo largo de su formación. Presenta reacciones que han sido analizadas y actualizadas bajo el enfoque de la generación de un pensamiento crítico y habilidades de pensamiento en el estudiante (Reyes, *et al.* 2016), que cuentan además con un alto contenido académico y que se pueden analizar con respecto a la filosofía de trabajo de la Química Verde.

### Metodología

Es necesario enfatizar, que al analizar las reacciones planteadas en el protocolo experimental de Reacción Química, bajo los 12 Principios de la Química Verde, no se intenta en ningún momento cambiar o eliminar alguna de ellas, si no se cumplen uno o varios de sus Principios; lo que se busca es generar alguna alternativa, punto de mejora o análisis, que juntos, el profesor y los alumnos, pueden presentar si conocen la filosofía de trabajo que conlleva la Química Verde. De ninguna manera se propone sacrificar la riqueza de la propuesta experimental si esta se sustenta o justifica por una fuerte carga de aprendizaje.

El análisis de las reacciones que integran el guion experimental “Reacción Química”, Tabla 1, se hizo teniendo como base lo siguiente:

- El tema de sostenibilidad, sus principios éticos y los criterios para reconocer si una reacción es verde o no, desde los criterios establecidos. (Miranda, R. 2011)
- Los 12 Principios de la Química Verde y algunos ejemplos exitosos de su aplicación en los diversos campos de la Química: salud, industria, alimentos etc.
- Los desafíos que enfrenta la Química Verde y las herramientas requeridas para resolverlos.
- La identificación de las sustancias mediante el estudio de las Hojas de Seguridad, sus pictogramas y rombos de seguridad, a fin de tener conocimiento de su correcto manejo en el laboratorio y del nivel de posible contaminación ambiental o riesgo a la salud.
- Las características de reactivos o reacciones que pueden ser sustituidos por una alternativa verde.
- El balance riesgo-beneficio de cada reacción para la enseñanza de la química.

El protocolo de la Química Verde no estipula un número mínimo de principios que deben satisfacerse para que un proceso, un producto químico o una reacción sean considerados como verdes, por lo que es común hacer uso de una herramienta cualitativa para evaluar el Acercamiento Verde de un desarrollo experimental. Mediante un código de color y en forma semejante a una escala tipo Likert que va de totalmente café (1) a totalmente verde (10), lo que indica de manera ponderal cuál es el grado de acercamiento al protocolo de la Química Verde (Miranda 2011).

Las reacciones del protocolo experimental Reacción Química, fueron evaluadas analizando los pictogramas correspondientes a la toxicidad, inflamabilidad, corrosión y daño al medio ambiente, de los reactivos, disolventes, productos y residuos generados, las *Hojas de Seguridad* correspondientes y asociando los principios de la Química Verde que tienen relación con cada paso del experimento, para concluir el correspondiente “Acercamiento Verde”.

Ante la dificultad de los alumnos para comprender el significado de los 12 Principios y además evaluar el Acercamiento Verde de sus experimentos, se simplificó esta propuesta, utilizando una más simple y no cuantitativa que se presenta en la Figura 1, la cual va del verde cuando se asume que los principios con los que la reacción está relacionada se cumplen, al café cuando se encuentra relación con algún principio que no cumple. El amarillo se utiliza cuando hay relación con algunos principios, pero la propuesta no se puede calificar ni totalmente verde ni totalmente café (Sánchez. 2014).

Figura 1: Escala de color propuesta para evaluar “el Acercamiento Verde” de una propuesta experimental.



### Resultados y discusión

En la Tabla 1, se presentan el análisis de algunas reacciones involucradas en el guion experimental Reacción Química.

Tabla 1. Reacciones involucradas en el guion Reacción química.

Reacción	Reacción	Clasificación de seguridad de los productos	Clasificación de seguridad de los reactivos	
			Ac.	Zinc
Reacción 1 (amarillo)	Ácido sulfúrico 0.1 molL <sup>-1</sup> + Zinc metálico	Sulfato de zinc e  hidrógeno	 Sulfúrico	 Zinc
Reacción 2 (café)	Carbonato de cobre sólido + calor	Óxido de cobre (II) + CO <sub>2</sub> 	 Carbonato de cobre	
Reacción 3 (café)	Sulfato de cobre (II) 0.1 molL <sup>-1</sup> + amoníaco acuoso	 Complejo Sulfato de tetraamín cobre (II)	 Sulfato de cobre (II)	 Amoníaco.

Reacción 4 (verde)	Nitrato de hierro (III) 0.1 molL <sup>-1</sup> + Hidróxido de potasio 0.1 molL <sup>-1</sup>	 Hidróxido de Hierro + Nitrato de potasio	 Nitrato de hierro (III)	 Hidróxido de potasio
Reacción 5 (amarillo)	Ácido Clorhídrico concentrado + amoniaco concentrado.	Cloruro amonio  Xn	de Ácido clorhídrico 	 Amoniaco

Se obtuvo la siguiente clasificación y justificación del Acercamiento Verde para cada reacción:

**Reacción 1.** Se utiliza ácido sulfúrico que es ácido, deshidratante, oxidante y corrosivo. Se genera H<sub>2</sub> como producto. La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente. Tiene relación con los Principios 1, 3, 6 y 12. Por las pequeñas cantidades con las que se lleva a cabo, se puede evaluar como una reacción amarilla. Se propone el uso de ácido clorhídrico en vez de sulfúrico.

**Reacción 2.** Se utiliza un reactivo que es tóxico y la reacción requiere calor para llevarse a cabo. Se genera una sustancia moderadamente peligrosa que se puede utilizar en otras reacciones para obtener cobre y un gas de efecto invernadero. Tiene relación con los Principios 1, 3, 6 y 12. A pesar de las pocas cantidades de reactivos y productos formados y el poco tiempo de calentamiento que se requiere para que se lleve a cabo, se clasifica como café.

**Reacción 3.** Las sales de cobre son tóxicas y peligrosas para los organismos acuáticos. El amoniaco es una base, irritante y corrosivo en contacto con las mucosas. La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente; tiene relación con los principios 1, 3, 6 y 12. Aún cuando se hace un uso reducido de reactivos, garantizando poca generación de residuos, se considera una reacción café.

**Reacción 4.** La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente y los reactivos y productos son corrosivos e inflamables, pero no en las cantidades y concentraciones utilizadas. El producto de la reacción se puede reutilizar en reacciones de cristalización. La reacción tiene relación con los principios 1, 3, 6 y 11. Se puede clasificar como una reacción verde.

**Reacción 5.** Se utilizan sustancias corrosivas y tóxicas en alta concentración. El producto puede ser irritante si entra en contacto con la piel y los ojos. Hay relación con los Principios 1,3,6 y 12. Esta reacción se puede evaluar como café. Sin embargo se hace como una demostración de cátedra por lo que puede considerarse amarilla si se toman las debidas condiciones de trabajo. De las cinco reacciones trabajadas, se obtienen dos con acercamiento café (40%), dos amarillas (40%) y una verde (10%). De todas ellas se puede decir que tienen una fuerte carga de aprendizaje en el tema de Reacción Química.

## Conclusiones

La calificación del Acercamiento Verde a las reacciones experimentales en el laboratorio de Química General en la Facultad de química permitió determinar la reactividad de los productos y entender el tratamiento propuesto para los desechos generados; la posibilidad de reducir su generación, y/o el tratamiento correspondiente para reutilizarlos o desecharlos. Se identificaron a la vez, reacciones que dan un gran aporte al conocimiento de los alumnos, a pesar de no ser clasificadas como verdes. Con este proyecto se incorpora la Química Verde en la enseñanza experimental de la química, que a su vez promueve una cultura ambientalmente sostenible.

## Bibliografía

- Anastas, P., Warner, J. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press.
- Anastas, P., Kirchoff, M. & Williamson, T. (2001). *Catalysis as a foundational pillar of green chemistry*.
- Lancaster, M. (2002). *Green Chemistry. An Introductory Text*. Cambridge, UK: RSC Paperbacks.
- Environmental Protection Agency, EPA. (2013). *The Presidential Green Chemistry Challenge. Awards Recipients 1996-2009*. USA: EPA.
- Miranda, R., et al. (2011). *Química Verde Experimental*. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Sánchez, J. (2014). *Propuesta experimental para EMSAD con un enfoque de sustentabilidad y Química Verde*. Tesis de licenciatura. México: Facultad de Química.

## Estudio de la Hidrólisis Ácida de Celulosa de Algodón Comercial para la Obtención de Nanocristales de Celulosa y su aplicación en Membranas Compuestas

Armando Banda Gámez<sup>1</sup>, Catalina M. Pérez Berumen<sup>1</sup>, Rodolfo Ramos González<sup>2</sup>,  
Antonia Martínez Luevanos<sup>3</sup> Liliana Cantú Sifuentes<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup>Departamento de Nanobiociencias, Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>3</sup>Departamento de Materiales Cerámicos Avanzados, Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila

catalinaperez@uadec.edu.mx

**Resumen** Los nanocristales de celulosa (CNC), es un material natural y sostenible, que en los últimos años ha atraído considerablemente la atención para su uso en tecnologías emergentes. Esto debido a que la celulosa es el polímero más abundante sobre la tierra y es una materia prima renovable y accesible, lo que asegura la obtención sostenible de nanocristales de celulosa. En este trabajo se describe la obtención de nanocristales de celulosa, a partir de celulosa de algodón comercial y probando la utilización de diferentes condiciones de reacción, a fin de evaluar sus eficacia, y su posterior aplicación en la obtención de una membrana compuesta de acetato de celulosa con CNC.

### Introducción

A lo largo de la historia, la celulosa ha desempeñado un papel prominente como material de gran importancia para el hombre: primero su uso al natural, como madera, luego como papel, y luego, a mediados del siglo XIX, como precursora de los primeros materiales termoplásticos.<sup>1</sup> En la actualidad, ha retomado gran importancia en la obtención de nuevos materiales, específicamente los nanocristales de celulosa (CNC), ya que ofrecen importantes ventajas competitivas, no sólo por su biocompatibilidad, sino también porque proceden de fuentes renovables, sostenibles y neutrales en carbono, además de su alta densidad, su alta relación de aspecto, alta resistencia a la tracción, la reactividad de su superficie y sus propiedades ópticas únicas.<sup>2</sup> Los CNC pueden ser producidos a partir de celulosa derivada de árboles, plantas, bacterias, y algas. Todos los materiales celulósicos tienen dominios cristalinos separados por las regiones amorfas que son puntos potenciales para ataques químicos y bioquímicos.<sup>3,4</sup> La orientación y la alineación de los CNC han recibido un aumento de su idoneidad para formar estructuras ordenadas, por ejemplo, en sensores y en dispositivos ópticos. Los CNC son de especial interés en tales aplicaciones debido a su relación de aspecto, su forma cilíndrica, la rigidez y quiralidad, todo lo cual lleva a efectos ópticos en medios acuosos, en películas o en los sólidos a partir de tales estructuras con plantilla.<sup>5</sup>

En este trabajo se presenta el estudio de la obtención de CNC por el método de hidrólisis ácida, a partir de celulosa comercial (Avicel®), probando diferentes condiciones de reacción, y su posterior aplicación en la fabricación de membranas compuestas de acetato de celulosa-CNC.

### Metodología

*Hidrólisis ácida de la celulosa de algodón.* Se pesaron 5g de Avicel® PH-101, la cual se sometió a hidrólisis ácida con distintos ácidos (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl y AcOH) a una temperatura de 45°C por 60 min. Posteriormente se le añadió agua desionizada (1:10 vol/vol), y posteriormente se centrifugó y se dializó utilizando agua desionizada y membranas de diálisis de uso alimenticio (previamente tratada), hasta alcanzar un pH neutro. Luego se eliminó el exceso de agua para concentrar y determinar sus rendimientos.

*Preparación por inversión de fase de la membrana compuesta de acetato de celulosa-CNC.* Se empleó una metodología basada en los trabajos de Yao<sup>5</sup> y de Kaiser<sup>6</sup>, a partir de una solución de acetato de celulosa al 10% en acetona. Luego se mezclaron con diferentes volúmenes de la suspensión de CNC a fin de obtener relaciones en peso 1:9, 2:8 y 3:7 y 30% de CNC-acetato de celulosa. Una vez realizadas las mezclas se prepararon las membranas por inversión de fase (precipitación por evaporación del disolvente).

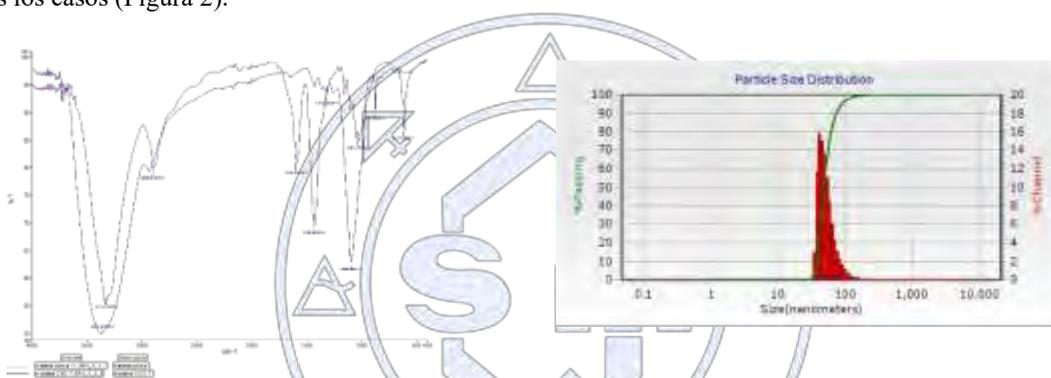
### Resultados y Discusión

Se realizaron múltiples experimentos a fin de optimizar la obtención de los CNC, variando la temperatura y el tiempo de la hidrólisis, pero los mejores fueron en todos los casos, a 45 °C durante 1 hora, tal como se muestra en la tabla 1, y con rendimientos iguales o superiores a los reportados en la literatura.

Tabla 1. Rendimientos de la hidrólisis ácida del acetato de celulosa comercial.

Ácido	Rendimiento de CNC
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	14%
HCl	8%
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	ND

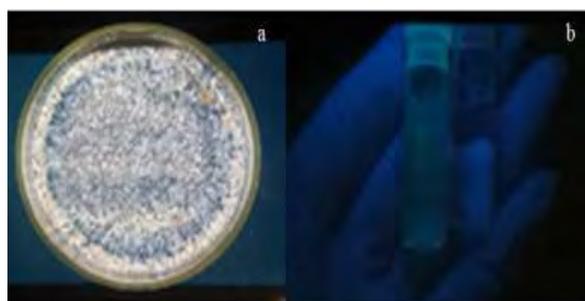
El análisis infrarrojo (FTIR-ATR) de los CNC muestra las señales a 1087 y 875 cm<sup>-1</sup>, correspondiente a las vibraciones del estiramiento del anillo de la piranosa (C-O-C) y los enlaces glicosídicos entre unidades de la glucosa en la celulosa respectivamente (Figura 1). El análisis de tamaño de partícula se realizó por dispersión de luz, y el tamaño fue menor a los 100 nm en todos los casos (Figura 2).



**Figura 1.** Espectro FTIR (ATR) de los CNC (azul) y de la materia prima (rosa).

**Figura 2.** Análisis de distribución de tamaño de los CNC.

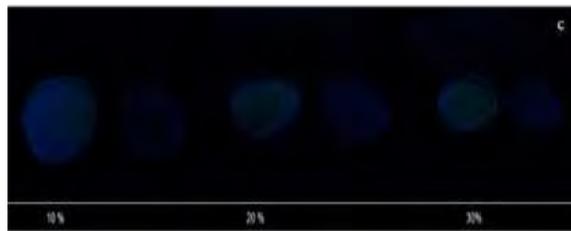
En todos los casos, fue posible comprobar el carácter de cristal líquido de los CNC que a su vez presentan un comportamiento nemático al ser vistos a través de una luz polarizada. En la figura 3a es posible observar cómo están ordenados los CNC cambiando la orientación de la polarización de la luz. Así mismo, cabe recordar que los CNC presentan fotoluminiscencia y es posible observar este fenómeno con una luz de ultravioleta. En la figura 2b se puede observar en el vial de la derecha agua desionizada y en el de la izquierda CNC suspendidos en solución acuosa y presentan luminiscencia.



**Figura 3.** CNC observados con

(a) luz polarizada, y (b) luz ultravioleta.

*Membranas compuestas de CNC-acetato de celulosa.* La dispersión de los CNC en la disolución es indispensable debido a su ordenamiento cristalino en la solución y vistas a través de una lámpara de UV es posible ver la foto luminiscencia sobre cada una de las membranas en el lado izquierdo, a simple vista se puede verificar como en la membrana preparada al 10 % hay una mayor dispersión de los CNC (Figura 4).



**Figura 4.** Membranas compuestas observadas con luz ultravioleta.

### Conclusiones

Se demostró que es posible obtener CNC con ácido sulfúrico y ácido clorhídrico, obteniéndose un mayor rendimiento con el ácido sulfúrico. Esto es debido posiblemente a que los sulfatos que brindan una mayor estabilidad a los CNC, además de que el ácido sulfúrico, al ser un ácido más fuerte en comparación a los otros ácidos, logra una mayor desintegración de las fases amorfas de la celulosa, lo cual da como resultado una mayor estabilidad y rendimientos. La utilización de los CNCs obtenidos para la modificación de la membrana con acetato de celulosa, permiten concluir que se dispersan de manera homogénea, y que a pesar del corto tiempo de secado de la membrana, los CNC se orden rápidamente como cristal líquido. Se continúa trabajando respecto a la caracterización de las membranas y su potencial aplicación para separaciones quirales.

### Referencias

1. A. Gandini, T. M. Lacerda. FROM MONOMERS TO POLYMERS FROM RENEWABLE RESOURCES: RECENT ADVANCES. *Progress in Polymer Science* **2015**, *40*, 1–39
2. Etzael Espino Pérez, GREEN PROCESS FOR CHEMICAL FUNCTIONALIZATION OF NANOCELLULOSE WITH CARBOXYLIC ACIDS. *Biomacromolecules*, **2014**, *15* (12), pp 4551–4560
3. Araceli Garcia. INDUSTRIAL AND CROP WASTES: A NEW SOURCE FOR NANOCELLULOSE BIOREFINERY. *Industrial Crops and Products*, **2016**, *93*, 26-38.
4. Bo Sun FURTHER CHARACTERIZATION OF CELLULOSE NANOCRYSTAL (CNC) PREPARATION FROM SULFURIC ACID HYDROLYSIS OF COTTON FIBERS. *Cellulose*, **2016**, *23*, 439-450.
5. Kun Yao, Qijun Meng, Vincent Bulone, and Qi Zhou. FLEXIBLE AND RESPONSIVE CHIRAL NEMATIC CELLULOSE NANOCRYSTAL/POLY (ETHYLENE GLYCOL) COMPOSITE FILMS WITH UNIFORM AND TUNABLE STRUCTURAL COLOR. *Advanced Materials*, **2017**, DOI: 10.1002/adma.201701323.
6. Adrian Kaiser, Wendelin J. Stark, and Robert N. Grass. RAPID PRODUCTION OF A POROUS CELLULOSE ACETATE MEMBRANE FOR WATER FILTRATION USING READILY AVAILABLE CHEMICALS. *J. Chem. Educ.*, **2017**, *94*, 483–487.

## Ladrillo sustentable

Connie Gallegos Rivera<sup>1</sup>, Kristal Esmeralda Enríquez Ramos<sup>2</sup>, D.C. Raúl Armando Olvera Corral<sup>3</sup>.

Bachillerato Humanista Albert Einstein<sup>1</sup>, Universidad Tec Milenio Campus Durango<sup>2</sup>, Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Juárez del Estado Durango Campus Durango<sup>3</sup>.

[Conniegr2000@hotmail.com](mailto:Conniegr2000@hotmail.com)

El ladrillo sustentable es un material amigable con el ambiente en diferentes aspectos: 1) Ayuda a reducir los grandes volúmenes que llegan a los rellenos sanitarios o muchas veces, a ríos, lagos y mares. 2) Se abate la producción de CO<sub>2</sub> que el método tradicional de las industrias ladrilleras genera. 3) Tienen nuevas propiedades químicas y físicas que benefician a las constructoras al dar soporte y estabilidad. Con respecto al método, resulta factible al elaborarse con productos de fácil alcance como lo es el polietileno y sus costos de producción son relativamente bajos dejándolo así como un proyecto fácil de desarrollar.

### Extenso

#### INTRODUCCIÓN

El ladrillo sustentable es un producto factible. Manifiesta resistencia en diferentes aspectos. Su flexibilidad aportada por el polietileno y la dureza de la arena hacen que este producto pueda ser implementado en la construcción y a la vez sea amigable con el medio ambiente, reduciendo el impacto ambiental. La producción anual es de aproximadamente 80 millones de toneladas métricas; en este año fueron usadas alrededor de 5 trillones de bolsas de plástico. Eso es 160,000 bolsas por segundo y menos del 1 por ciento son recicladas. El reciclaje de estos materiales es casi una obligación dada su escasa o nula biodegradabilidad.

#### EXPOSICIÓN

Existen muchos tipos de plásticos aunque el mercado está dominado por cuatro tipos principales:

- Polietileno (PE): Bolsas de plástico, láminas y películas de plástico, contenedores (incluyendo botellas), microesferas de cosméticos y productos abrasivos
- Polietilentereftalato (PET): Botellas, envases, prendas de ropa, películas de rayos X, etc.
- Polipropileno (PP): Electrodomésticos, muebles de jardín, componentes de vehículos, etc.

Cloruro de polivinilo (PVC): Tuberías y accesorios, válvulas, ventanas, etc.

Las bolsas de plástico están hechas usualmente de polietileno que deriva del gas natural y del petróleo, siendo usadas en todo el mundo desde 1961. Se estima que se fabrican al año entre 500 billones a un trillón de bolsas de plástico en el planeta. En 2009

la Comisión de Comercio Internacional de los Estados Unidos (con sus siglas en inglés USITC) reportó que sólo en Estados Unidos se usan anualmente 102 billones de bolsas de plástico.

Si el costo del reciclado del polietileno tiene un mayor precio, hace que no sea costeable su reciclaje, por lo tanto las grandes cantidades de polietileno consumidas anualmente terminan en zonas de alto cuidado ambiental, como mares y tierra, que no son capaces de digerir estos materiales porque no son biodegradables. Para que el reciclado de un producto sea factible, el producto secundario debe tener un valor costeable que el producto primario.

Reciclado mecánico: El polietileno es reciclable, es decir, se vuelve a fundir y transformar en productos finales. El polietileno reciclado es utilizado para fabricar bolsas de residuos, caños, madera plástica para postes, marcos, film para agricultura, etc.

Reciclado químico: En la actualidad se están desarrollando nuevas técnicas de gran complejidad que permitirán reciclar químicamente no sólo al Polietileno sino a todos los plásticos. De esta manera se podrán recuperar los componentes naturales para volverlos a utilizar como materias primas y así optimizar aún más los recursos naturales.

#### DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Materiales utilizados:

Vaso precipitado 600ml, 2agitadores, parrilla eléctrica, olla para baño maría, vaso de precipitados de 100 ml, balcava, guantes de asbesto, espátulas, papel aluminio

Reactivos: 100ml Aceite mineral, 65gr 60arena, 97.421gr de bolsas de polietileno

1.-Se colocó la cantidad de 100ml de aceite mineral en un vaso precipitado de 600ml, y se puso a calentar en la parrilla hasta 280 grados centígrados.

2.- A continuación se pesan 97.421 en una báscula de bolsas de plástico



3.- Las cuales son añadidas al aceite mineral precalentado, se añaden una a una hasta formar una mezcla uniforme y saturada de polietileno en aceite mineral.



4.-Se deja calentando sobre la parrilla durante 10 minutos, y en ese mismo periodo se pone a calentar 60gr de arena en una olla de baño maría.



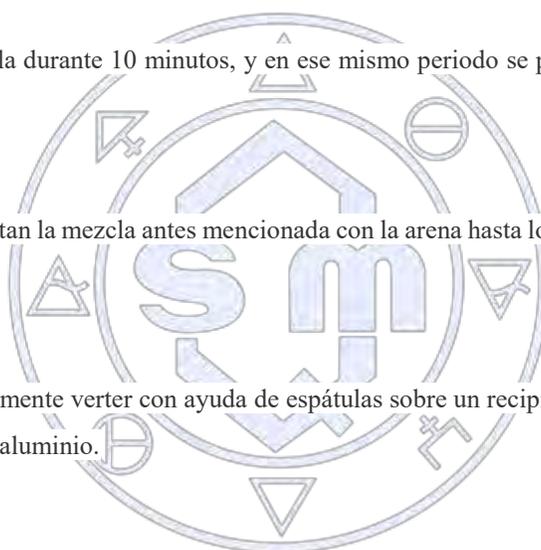
5.-Una vez pasado este tiempo se juntan la mezcla antes mencionada con la arena hasta lograr unificar una masa sólida.



6.-Con guantes de asbesto inmediatamente verter con ayuda de espátulas sobre un recipiente resistente al calor cubierto de papel aluminio.



7.-Dejar reposar a temperatura ambiente durante un día. Desmoldar y tener listo para su uso posterior.



*"La química nos une"*

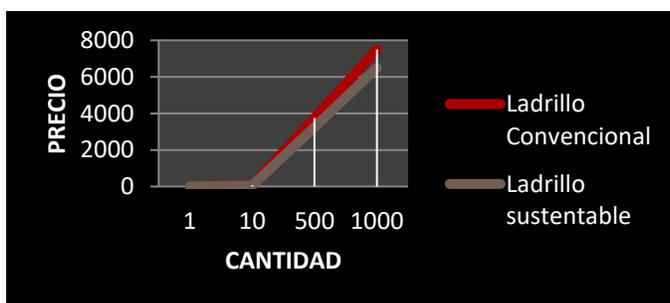
Se Disuelve en:	No se Disuelve en:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcohol Etilico mostró cierta reactividad al empezar a desacerse poco a poco</li> <li>Acetato de Etilo Empezó a dañar la estructura y a hacerla blanda</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alcohol Butilico No se disuelve pero adquiere porosidad y resistencia a la fractura.</li> <li>Acetona No presenta cambios físicos ni químicos.</li> <li>Hexano Presenta características semejantes que la muestra sumergida en alcohol butílico.</li> <li>Acido Clorhídrico No presenta cambios físicos ni químicos.</li> </ul>

Se determina la densidad con un valor de 4.67 gr/ml

Es un buen producto de construcción puesto que no presenta permeabilidad como otros productos permitiendo a los amos de casa ahorrar grandes sumas de dinero invertidas en impermeabilizantes; resiste climas calidos por nuevas propiedades adquiridas.

Normalmente los ladrillos convencionales son quebradizos y muchos de ellos tienen que ser sustituidos generando mayores pérdidas y a la vez costos, sin embargo los materiales de los cuales se ha creado este producto deja de lado estas grandes desventajas ya que es irrompible, incluso al ser arrojado a una gran altura.

A continuación se muestra una gráfica que muestra la diferencia entre el ladrillo convencional y el ladrillo sustentable con respecto al costo de producción.



#### CONCLUSIONES

El ladrillo Sustentable resulta un producto factible para la industria encargada de la producción de materiales de construcción porque cuenta con más ventajas que el ladrillo convencional, no sólo para quien construye, sino también para quien va a habitar el inmueble. No sólo se convierte en un proyecto orientado al desarrollo de la economía sino también a la protección y el cuidado del medio ambiente, ya que le da un uso costoso a enormes volúmenes de polietileno desechados anualmente en vertederos, rellenos sanitarios, y en el peor de los casos, en ríos y mares, afectando no sólo al ecosistema marino, sino incluso atentando a nuestra salud. Incluso cabe destacar que se convierte en material barato al alcance de lugares en vías de desarrollo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- <http://www.elfinanciero.com.mx/opinion/contaminacion-por-el-plastico.html>
- <http://tecnologiadelosplasticos.blogspot.mx/2012/07/polietileno-pe.html>
- [http://www.theworldcounts.com/counters/waste\\_pollution\\_facts/plastic\\_bags\\_used\\_per\\_year](http://www.theworldcounts.com/counters/waste_pollution_facts/plastic_bags_used_per_year)

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Modificación de Nanotubos de Carbono con Sistemas Aminados Vía Verde

Dania Alejandra Rangel Lucio<sup>1</sup>, Aidé Sáenz Galindo<sup>1</sup>, Lluvia López López<sup>1</sup>, José Guadalupe Fuentes Avilés<sup>2</sup>, Leticia A. Ramírez Mendoza<sup>1</sup>, Adali Castañeda Facio<sup>2</sup>, Liliana Cantú Sifuentes<sup>1</sup>, Sandra Cecilia Esparza González<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Químicas. Cuerpo Académico de Química Orgánica. Universidad Autónoma de Coahuila. Blvd. Venustiano Carranza s/n, Col. República, C.P. 25280. Saltillo Coahuila. México. <sup>2</sup> Facultad de Ciencias Químicas. Cuerpo Académico de Tecnología de Polímeros. Universidad Autónoma de Coahuila. Blvd. Venustiano Carranza s/n, Col. República, C.P. 25280. Saltillo Coahuila. México. <sup>3</sup> Facultad de Medicina. Saltillo Coahuila. México. Fráncico Murguía Sur # 205. Zona Centro. Saltillo, Coahuila. C.P. 25000

[danialucio@uadec.edu.mx](mailto:danialucio@uadec.edu.mx), [aidesaenz@uadec.edu.mx](mailto:aidesaenz@uadec.edu.mx)

En la presente investigación se realizaron modificaciones superficiales de nanotubos de carbono de pared múltiple (NTCPM), asistidas por ultrasonido, los sustratos orgánicos que se usaron para llevar a cabo las modificaciones fueron: diisopropilamina y *N-N* dimetilnilina empleando 2, 4 y 8 horas de irradiación ultrasónica. Los nanomateriales fueron caracterizados por dispersión a temperatura ambiente, se emplearon disoluciones polares y no polares encontrando que la dispersión más estable para NTCPM modificados con diisopropilamina, fueron en disolventes polares y para los NTCPM modificados con *N-N* dimetilnilina las dispersiones más estables presentaron resultados similares, mediante microscopía óptica encontrando que se observa una sola fase.

### Introducción

El descubrimiento de los NTCPM fue en 1991 cuando Sumio Iijima.<sup>1</sup> Desde el descubrimiento de los NTCPM, existe gran interés por estudiarlos debido a que presentan dureza y resistencia, poseen propiedades estructurales, propiedades físicas, propiedades eléctricas, térmica y mecánica.<sup>2</sup> El problema de los NTCPM es que pueden resultar tóxicos para el ser humano, debido a su tamaño, estos se pueden alojar en pulmones<sup>3</sup> y su baja dispersión en agua. Estos problemas se han resuelto con la modificación de la superficie de los NTCPM haciéndolos más afines al agua, este nanomaterial representa una posibilidad de uso en la biotecnología, medicina, farmacia, etc. Se ha reportado actualmente el uso de ácidos orgánicos para modificar NTCPM encontrando mejoradas propiedades<sup>4</sup>. Por si solos los NTCPM no presentan aplicaciones importantes, es por eso que se recurre a la modificación. Existen diferentes vías para llevar a cabo la modificación superficial. La Química Verde involucra rutas sintéticas para la prevención de contaminación generada al ambiente, basada en doce principios, este tipo de filosofía está en pro del medio ambiente, se destaca el principio número seis, donde se aborda el tema de uso de energías alternas<sup>5</sup>, el ultrasonido es una energía de este tipo, la cual reduce los tiempos de reacción y disminuye el uso de reactivos<sup>6</sup>, es un método útil para la dispersión en la modificación superficial de los nanomateriales entre otras aplicaciones. El objetivo del presente trabajo es modificar la superficie de los NTCPM, empleando sistemas aminados, mediante una ruta amigable con el medio ambiente.

### Materiales

Para llevar a cabo la modificación de los NTCPM se emplearon NTCPM grado industrial con 95% de pureza, con un diámetro de externo de 30-50nm y una longitud de 5-20micras, para los sustratos se emplearon las siguientes aminas: diisopropilamina y dimetilnilina ambas Marca: Aldrich Pureza: 99%. Para realizar las pruebas de dispersión a temperatura ambiente, se emplearon los siguientes solventes: Metanol; Marca: CTR Scientific Pureza: 99.94% Etanol; Marca: CTR Scientific Pureza: 99.95% Hexano; Marca: Jalmek Pureza: 65% Cloruro de Metileno; Marca: Jalmek Pureza: 99.5% Cloroformo; Marca: Fisher Scientific Pureza: 99.9%. Los equipos utilizados para la modificación de los NTCPM y la caracterización fueron: Horno de secado; Marca: Novatech Modelo: HS35-AIA, Ultrasonido; Marca: Branson Model: SS10R-DTH, Ultrasonido; Marca: Cody Modelo: CD-2800. Además de material básico de laboratorio. **Método:** Procedimiento general para la modificación superficial de NTCPM: En un tubo de ensayo se colocaron 0.5-0.1g de NTCPM y 5ml (7.1M) diisopropilamina y (7.8M) de *N-N* dimetilnilina. Después se colocaron en el baño de ultrasonido por 2, 4 y 8 horas, terminado el tiempo se filtró, y se

<sup>1</sup> Iijima, S. Helical microtubules of graphitic carbon, Nature, 354:56-58, (1991).

<sup>2</sup> Delgado C., García V., Funcionalización de NTC's para la preparación de nanocompuestos poliméricos. CONCYTEG, 6:675-692, (2013).

<sup>3</sup> Kagan VE., Konduru NV., Feng W. Carbon nanotubes degraded by neutrophil myeloperoxidase induce less Pplmonary inflammation. Nat Nanotechnol, 5:354-359, (2010).

<sup>4</sup> Li Q, Puma G., Bono A, Krishnaiah D. Ultrason Sonochem, 16:752-757, (2009).

<sup>5</sup> Kidwai M., R. Found Chem, 7:269-287, (2005).

dejaron secar en el horno de secado por 48 horas a 40°C. Una vez que se habían obtenidos los nanomateriales estos fueron caracterizados por pruebas de dispersión a temperatura ambiente y microscopía óptica. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente en disolventes polares y no polares: Se trabajó con NTCPM sin modificar y modificados con sistemas aminados: Se pesaron 0.05 mg de los NTCPM, se colocaron en tubos de ensayo que contenían 5 ml de diferentes disolventes polares y no polares, se sonicaron por 5 minutos a temperatura ambiente y se dejaron en reposo por un mes. Caracterización mediante Microscopía Óptica, empleando un equipo marca OLYMPUS SZ-CTV IMAGING MicroPublisher 303 RT, las muestras no fueron sometidas a ningún tipo de tratamiento previo.

### Discusión y resultados

Los nanomateriales obtenidos se caracterizaron por pruebas de dispersión a temperatura ambiente y microscopía óptica. **Pruebas de Dispersión:** Las pruebas de dispersión fueron monitoreadas a diferentes tiempos durante un mes, a temperatura ambiente. Encontrando que las dispersiones de los NTCPM sin modificar, fueron en metanol y etanol, pero con una baja estabilidad, lo que nos puede dar indicio que las superficies de los NTCPM no es completamente hidrófoba. De los NTCPM modificados se tiene que para el caso de NTCPM-diisopropilamina con 2 horas de irradiación ultrasónica (Tabla 1), presentaron una dispersión estable en hexano, lo que nos indica que la superficie de los NTCPM fue modificada con la amina secundaria, presentando afinidad por disolventes no polares, comportamiento inverso a los NTCPM sin modificar.

Disolventes	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Agua	Δ	Δ	Δ	Δ
Metanol	Δ	Δ	Δ	Δ
Etanol	○	○	○	○
Cloroformo	○	○	○	○
Cloruro de metileno	Δ	Δ	Δ	Δ
Hexano	◇	◇	◇	◇

Δ = Nula dispersión ○ = Parcialmente disperso ◇ = Dispersión estable

**Tabla 1. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente a NTCPM-diisopropilamina 2h.**

Los resultados del comportamiento de los NTCPM modificados, empleando 4 horas de sonicación, se muestran en la Tabla 2. Donde se presenta una dispersión estable en disolventes polares como el etanol, un comportamiento contrario al usar las 2 horas de modificación, se puede deducir que la superficie de los NTCPM se convierte más hidrófoba.

Disolventes	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Agua	Δ	Δ	Δ	Δ
Metanol	Δ	Δ	Δ	Δ
Etanol	◇	◇	◇	◇
Cloroformo	Δ	Δ	Δ	Δ
Cloruro de metileno	Δ	Δ	Δ	Δ
Hexano	Δ	Δ	Δ	Δ

Δ = Nula dispersión ◇ = Dispersión estable

**Tabla 2. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente a NTCPM-diisopropilamina 4h.**

Los NTCPM-diisopropilamina con 8 horas de radiación ultrasónica (Tabla 3), presentan una dispersión estable en disolventes polares esto debido al carácter hidrofílico que presentan los NTCPM después de la modificación, tendencia similar a los NTCPM con 2 horas de sonicación.

Disolventes	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Agua	Δ	Δ	Δ	Δ
Metanol	◊	◊	◊	◊
Etanol	◊	◊	◊	◊
Cloroformo	◊	◊	◊	◊
Cloruro de metileno	○	○	Δ	Δ
Hexano	Δ	Δ	Δ	Δ

Δ = Nula dispersión ◊ = Dispersión estable ○ = Parcialmente disperso

**Tabla 3. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente a NTCPM-diisopropilamina 8h.**

Se considera una posible interacción entre los NTCPM y la estructura de la amina, puede ser que al tratarse de una amina secundaria interacciona con la pared del NTCPM, es importante destacar que este nanomaterial presentó una dispersión adecuada en etanol, por lo cual podría presentar interacciones con el solvente mediante los grupos –OH. Lo que nos lleva a deducir que la superficie de los NTCPM se ve afectada por la radiación ultrasónica. En la Tabla 4, se presentan los resultados de la modificación de los NTCPM *N-N* dimetilnilina con 2 horas de sonicación, los cuales presentan una dispersión en disolventes polares alcanzando una estabilidad de un mes, y para el caso del hexano se presentó una estabilidad fue nula. Comportamiento similar que prestaron los NTCPM sometidos a 4 horas de sonicación.

Disolventes	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Agua	Δ	Δ	Δ	Δ
Metanol	◊	◊	◊	◊
Etanol	◊	◊	◊	◊
Cloroformo	◊	◊	◊	◊
Cloruro de metileno	Δ	Δ	Δ	Δ
Hexano	Δ	Δ	Δ	Δ

Δ = Nula dispersión ◊ = Dispersión estable

**Tabla 4. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente a NTCPM *N-N* dimetilnilina 2h.**

Los NTCPM *N-N* dimetilnilina con 8 horas de sonicación (Tabla 5), presentan una dispersión estable en disolventes no polares.

Disolventes	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Agua	Δ	Δ	Δ	Δ
Metanol	Δ	Δ	Δ	Δ
Etanol	○	○	○	○
Cloroformo	Δ	Δ	Δ	Δ
Cloruro de metileno	Δ	Δ	Δ	Δ
Hexano	◊	◊	◊	◊

Δ = Nula dispersión ◊ = Dispersión estable ○ = Parcialmente disperso

### Tabla 5. Pruebas de dispersión a temperatura ambiente a NTCPM con *N-N* dimetilanilina 8h.

Para la modificación de los NTCPM con *N-N* dimetilanilina, se cree que la interacciones se puede llevar a cabo mediante puente de hidrogeno, van der Waals, además de interacciones  $\pi$ - $\pi$ . Los NTCPM con *N-N* dimetilanilina presentó una dispersión estable con etanol, por lo cual podría presentar interacciones con el solvente mediante los grupos -OH. De la Microscopía Óptica, se logró observar que los NTCPM modificados con ambos sustratos aminados, se encontrando que se trata de una sola fase en ambas modificaciones, lo que indica que se trata de un sistema homogéneo.

### Conclusiones

Se logró llevar a cabo la modificación superficial de los NTCPM, empleando sistemas aminados y sobre todo empleando una ruta amigable como lo es uso de energía ultrasónica, se encontró que la dispersión más estable fue con diisopropilamina, por sus puentes de hidrogeno y de los sistemas aromáticos. Las pruebas de dispersión con NTCPM modificados con compuestos aminados, muestran mayor dispersión en comparación con las dispersiones de los NTCPM sin modificar. Cabe destacar que esta investigación forma parte de una investigación que está en proceso y que aún son resultados preliminares, que debemos de seguir demostrando la modificación superficial a de los NTCPM con los sistemas aminados.

### Agradecimientos

Se agradece al PFCE 2016 por el apoyo para la asistencia al congreso, como al así como al CA de Química Orgánica UACOH-30 y al Proyecto autorizado y apoyado por PRODEP Modificación de Nanotubos de Carbono con Compuestos Orgánicos Nitrogenados Obtenidos por Metodologías Verdes.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Preparación de 5-(sustituyente)amino-2-nitroanilinas(acetanilidas) por reacciones de S<sub>N</sub>Ar por medio de diversas fuentes alternas de energía

Jessica Viridiana González Carrillo, Linda Lessly Moreno González, Francisco Javier Barrera Téllez, María de los Ángeles Torres Reyes, Ricardo Alfredo Luna Mora, José Guillermo Penieres Carrillo

1) Sección de Química Orgánica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1, Avenida 1 de mayo s/n, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

[jessicavgcla@hotmail.com](mailto:jessicavgcla@hotmail.com), [penieres@unam.mx](mailto:penieres@unam.mx), [paulricardo1@yahoo.com.mx](mailto:paulricardo1@yahoo.com.mx)

### Resumen

Se presenta un estudio comparativo entre el calentamiento térmico convencional y diferentes fuentes alternas de energía como Infrarrojo (IR), Ultrasonido (US), Microondas (MO), para llevar a cabo reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática, utilizando diversas aminas como nucleófilos, dentro del contexto de la Química Verde. Se agradece a la DGAPA-UNAM el apoyo al Proyecto IN218515 y a la FESC por el apoyo al proyecto PIAPI1618.

### Extenso

Debido a que las fuentes alternas de energía son más amigables con el medioambiente que la energía térmica convencional, desde hace años se han empleado para sustituir a esta última, con las que se han llevado a cabo diversas reacciones aplicando el principio 6 de la química verde, siendo ésta una filosofía de trabajo experimental que ayuda para evitar la contaminación<sup>1</sup> al disminuir los desechos que se generan durante dichas reacciones.

Por otro lado, las reacciones de Sustitución Nucleofílica Aromática (S<sub>N</sub>Ar), se pueden llevar a cabo por diversos mecanismos, los cuales pueden ser: por eliminación-adición (vía bencino)<sup>2</sup>, adición-eliminación por el cual ocurren la mayoría de los mecanismos de S<sub>N</sub>Ar, un mecanismo unimolecular (S<sub>N</sub>1), de sustitución fononucleofílica (SRN<sub>1</sub>), por un mecanismo Sustitución Nucleofílica Radicalaria Unimolecular (SNR<sub>1</sub>). Continuando con nuestros trabajos acerca del empleo de fuentes de energía alternas para la activación de reacciones, informamos en este trabajo las reacciones que se llevaron a cabo para reemplazar los halógenos F, Cl, Br y I, a partir de 5-halo-2-nitroacetanilidas y 5-halo-2-nitroanilinas, por aminas aromáticas y alifáticas mediante reacciones de S<sub>N</sub>Ar, empleando diversas fuentes alternas de energía como infrarrojo (IR), microondas (MO), ultrasonido (US), Esquema 1, como una metodología más amigable con el medio ambiente y la evaluación de la eficiencia energética de las mismas en las reacciones realizadas.

### Materiales

Los materiales de partida son: hidrazina monoacetilada, fenilhidrazina, anilina, etanolamina, 5-fluoro-2-nitroacetanilida, 5-cloro-2-nitroacetanilida, 5-bromo-2-nitroacetanilida y 5-yodo-2-nitroacetanilida. Todos los reactivos mencionados son marca Sigma Aldrich® y se usaron sin previa purificación o tratamiento. Para la energía de IR se empleó una lámpara OSRAM de 250W, 125 V, que emite una longitud de onda predominante de 1100 nm (9.09 cm<sup>-1</sup>, IR medio), con filamento de titanio. El equipo de microondas (MO) es marca ESEVE-MIC-1 de 762W y 60Hz de frecuencia. El equipo de ultrasonido (US) es Cole-Parmer Inst. CPX500 de 20 KHz.

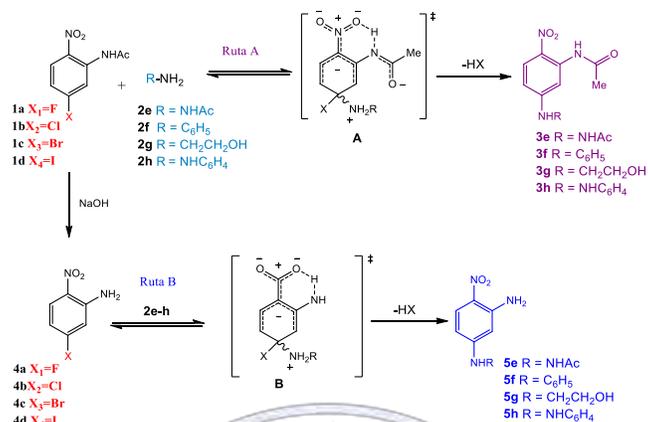
### Métodos

*Procedimiento para la síntesis de 3e-h.* En un matraz fondo redondo, se colocaron 2 mmol de la amina y 1 mmol de la 5-halo-2-nitroacetanilida correspondientes disueltas en DMF y se procedió a irradiarlos con diferentes fuentes energéticas (Térmica, IR, US y MO), durante el tiempo mostrado en la Tabla 1. El avance de las reacciones se siguió por ccf.

*Procedimiento para la síntesis de 4a-d.* En un matraz fondo redondo, se colocaron 1 mmol de la 5-halo-2-nitroacetanilida correspondiente disuelta en DMF y se agregó 0.04 mmol de NaOH, la mezcla se agitó magnéticamente a temperatura ambiente durante el tiempo mostrado en la Tabla 2. El avance de las reacciones se siguió por ccf.

*Procedimiento para la síntesis de 5e-h.* En un matraz de fondo redondo, se colocaron 2 mmol de la amina y 1 mmol de la 5-halo-2-nitroanilina correspondientes disueltas en DMF y se procedió a irradiarlos con diferentes fuentes energéticas (Térmica, IR, US y MO), durante el tiempo mostrado en la Tabla 3. El avance de las reacciones se siguió por ccf.

Todos los productos se purificaron por cromatografía preparativa y se caracterizaron (IR, RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y E.M).



**Esquema 1. Síntesis de 5-(sustituyente)amino-2-nitroacetanilidas(anilinas)**

## Resultados y Discusión

**Tabla 1. Reacción de SNAr a partir de 5-halo-2-nitroacetanilidas**

X	Amina	Térmico (150°C)	IR (100°C)	US <sup>b</sup> (90°C)	MO <sup>c</sup> (100°C)
		Tiempo / Rendimiento (%)			
F	2e	1 h 10 min / 32	2h 10 min / 50	1 h / 52	25 min / 55
F	2f	40 min / 78	1 h 15 min / 56	1 h 20 min / 50	1 h / 60
F	2g	40 min / 85	45 min / 93	45 min / 70	35 min / 78
F	2h <sup>a</sup>	40 min / 70	2 h / 42	1 h / 30	30 min / 48
Cl	2e	6 h / 47	5 h / 80	1 h 30 min / 68	1 h / 48
Cl	2f	10 h / 27	8 h / 27	1 h / 15	2 h / 20
Cl	2g	1 h 45 min / 70	3.5 h / 57	1.5 h / 74	55 min / 64
Cl	2h <sup>a</sup>	6 h / 40	3.5 h / 19	2.5 h / 24	1 h / 48
Br	2e	4.5 h / 30	4.5 h / 30	4 h / 24	1.5 h / 39
Br	2f	19 h / 12	6 h / 20	16 h / 5	5 h / 21
Br	2g	5 h 7 min / 38	5 h / 49	10 h / 20	2 h / 42
Br	2h <sup>a</sup>	4 h / 12	7 h / 24	9 h / 18	2 h / 32

<b>I</b>	<b>2e</b>	6 h / 16	7 h / 24	5 h / 13	4 h / 26
<b>I</b>	<b>2f</b>	13.5 h / 10	10.5 h / 12	14 h / 9	8 h / 9
<b>I</b>	<b>2g</b>	8 h / 22	7 h / 34	6.5 h / 14	3.5 h / 26
<b>I</b>	<b>2h<sup>a</sup></b>	5 h / 18	8 h / 14	8 h / 9	6 h / 20

<sup>a</sup>Realizada con DMSO. <sup>b</sup>La irradiación se dio en intervalos de 2 minutos y se deja enfriar 5 minutos. <sup>c</sup>La irradiación se dio en intervalos de 20 minutos y se deja enfriar 10 minutos. NR (No hubo reacción)

<b>Tabla 2. Síntesis de 5-halo-2-nitroanilinas</b>	
<b>X</b>	<b>Temperatura ambiente Tiempo / Rendimiento (%)</b>
<b>F</b>	15 min / 80
<b>Cl</b>	17 min / 85
<b>Br</b>	18 min / 87
<b>I</b>	17 min / 88

<b>Tabla 3. Reacción de SNAr a partir de 5-halo-2-nitroanilinas</b>					
<b>X</b>	<b>Amina</b>	<b>Térmico (150°C) Tiempo / Rendimiento (%)</b>	<b>IR (100°C) Tiempo / Rendimiento (%)</b>	<b>US<sup>b</sup> (90°C) Tiempo / Rendimiento (%)</b>	<b>MO<sup>c</sup> (100°C) Tiempo / Rendimiento (%)</b>
<b>F</b>	<b>2e</b>	1.5 h / 40	2 h 20 min / 38	1 h 35 min / 40	26 min / 48
<b>F</b>	<b>2f</b>	2.5 h / 72	2.5 h / 12	1 h 50 min / 42	45 min / 51
<b>F</b>	<b>2g</b>	1 h / 69	20 min / 70	1.5 h / 65	25 min / 69
<b>F</b>	<b>2h<sup>a</sup></b>	2 h / 69	1.5 h / 36	2 h / 14	24 min / 45
<b>Cl</b>	<b>2e</b>	7 h / 58	6.5 h / 73	3 h 20 min / 64	1 h 25 min / 59
<b>Cl</b>	<b>2f</b>	16 h / NR	10 h / 20	4 h / 19	2.5 h / 15
<b>Cl</b>	<b>2g</b>	2 h 40 min / 62	4.5 h / 47	3 h / 54	45 min / 69
<b>Cl</b>	<b>2h<sup>a</sup></b>	7 h / 20	5 h / 17	3 h 40 min / 10	2 h / 48
<b>Br</b>	<b>2e</b>	8 h / 20	7 h / 27	6 h / 19	2 h / 27
<b>Br</b>	<b>2f</b>	24 h / 9	12 h / 17	14 h / NR	8 h / 16
<b>Br</b>	<b>2g</b>	7.5 h / 16	8 h / 39	7 h / 12	3.5 h / 36

<b>Br</b>	<b>2h<sup>a</sup></b>	6 h / 9	9 h / 18	6.5 h / 9	3 h / 17
<b>I</b>	<b>2e</b>	10 h / 12	10 h / 32	8 h / 16	6 h / 23
<b>I</b>	<b>2f</b>	28 h / NR	16 h / NR	18 h / NR	12 h / NR
<b>I</b>	<b>2g</b>	9 h / 15	8 h / 30	9.5 h / 10	5 h / 17
<b>I</b>	<b>2h<sup>a</sup></b>	8 h / 13	9.5 h / 9	9 h / NR	6 h / NR

Todas las reacciones se realizaron en DMSO, excepto <sup>a</sup> Se empleó DMF. <sup>b</sup>La irradiación se dio en intervalos de 2 minutos y se deja enfriar 5 minutos. <sup>c</sup> La irradiación se dio en intervalos de 20 minutos y se deja enfriar 10 minutos. NR (No hubo reacción).

En relación a las reacciones de SNAr DE las 5-halo-2-nitroacetanilidas, con base a los resultados mostrados en la Tabla 1, se observó que el comportamiento es muy variado y complejo en cuanto al empleo de las diferentes fuentes energéticas, el halógeno a sustituir, el agente nucleofílico empleado, tiempos de reacción requeridos y rendimientos de reacción obtenidos; no encontrando en general una tendencia clara acerca de la fuente energética que favorezca las reacciones, considerando las variables mencionadas, aunque se puede observar que para el caso de la energía de microondas, los tiempos de reacción suelen ser menores, hasta la detección del consumo de la materia prima, cuando se sustituye a los 4 halógenos y, de forma general, también genera buenos rendimientos de reacción para las reacciones de los todos los sustratos. De la misma forma, las correspondientes reacciones de SNAr de las 5-halo-2-nitroanilinas, Tabla 3, también se muestra una conducta poco clara en los resultados, aunque también la energía de microondas es la que presenta menores tiempos de reacción para todas las anilinas y, en relación a los rendimientos de reacción, éstos son parecidos a los obtenidos mediante la energía térmica, pero ésta con mayores tiempos de reacción, mientras que la energía de infrarrojo favorece las reacciones con yodo y bromo. En cuanto a las aminas empleadas como agentes nucleofílicos para ambas reacciones, en general, los resultados obtenidos sugieren el siguiente orden de reactividad: etanolamina > hidrazina monoacetilada > anilina > fenilhidrazina, lo que es comprensible debido al carácter nucleofílico de cada grupo amino en los correspondientes reactivos. De la Tabla 2 se desprende que las reacciones de hidrólisis de las amidas son relativamente rápidas bajo las condiciones de temperatura ambiental en que se realizaron, con el fin de evitar posibles reacciones de SNAr.

### Conclusiones

En general, de acuerdo a los resultados y las condiciones de reacción empleadas no se puede establecer de manera efectiva alguna fuente energética como la mejor opción para la realización de las reacciones de SNAr en los sustratos empleados.

Las fuentes alternas de energía muestran que consumen menos tiempo de reacción y dan mayores rendimientos en la mayoría de los casos.

Se observó que el orden de desplazamiento de los diferentes halógenos fue la siguiente: F > Cl ≈ Br > I.

Se continuará con estos estudios, con el fin de encontrar más evidencias acerca del comportamiento de las reacciones.

### Agradecimientos

Se agradecen los apoyos: a la DGAPA-UNAM al Proyecto IN218515 y a la FESC al proyecto PIAPI1618.

### Referencias

- 1.- Clark, G. R.; Ferguson, L. A.; McIntosh, A. E.; S hnel, T.; Wright, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13443
- 2.- Makosza, M.; Golinski, J.; Baran, J., *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1488
- 3.- Cravotto, G.; Cintas, P., *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, *35*, 180

## Remoción del Colorante Textil de Aguas Residuales Industriales con Nanocristales de Celulosa

Karen C. De la Cruz García, Carlos S. Gaytán Rivera, Catalina M. Pérez Berumen, Ana Claudia Lara C., Fabiola N. De la Cruz

Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Química Orgánica, Universidad Autónoma de Coahuila

catalinaperez@uadec.edu.mx

### Resumen

Los colorantes son utilizados en diferentes industrias, siendo la industria textil la mayor consumidora de colorantes. Los colorantes usados en las industrias acaban en el medio ambiente contaminando cuerpos de agua, por esta razón, se han ido desarrollando diversas técnicas para la remoción de colorantes en el agua. En el presente trabajo se desarrolló un método para la eliminación del colorante proveniente de los desechos de agua de una industria textil (mezclillera), utilizando nanocristales de celulosa funcionalizados (CNC-COOH), obtenidos previamente a partir de papel reciclado.

### Introducción

Los residuos generados por los colorantes usados en la industria textil representan un grave problema de contaminación ambiental. Cerca de un 10% del colorante usado acaba en las aguas residuales, contaminando cuerpos de agua tanto con compuestos solubles como con sólidos flotantes o en dispersión, lo que disminuye notablemente el oxígeno disuelto en el agua y provocando serias complicaciones en los ecosistemas y a la vida humana. por lo que en este trabajo se propone un método para eliminar este colorante del agua.

Considerando lo anterior, se han desarrollado diferentes metodologías para la remoción de colorantes en aguas, basadas en uno o varios fenómenos físicos, químicos y biológicos, tales como adsorción, sedimentación, quimiocoagulación, electrocoagulación, nano-adsorción y algunos métodos biológicos, entre otros.<sup>1</sup>

Los nanocristales de celulosa poseen una superficie reactiva con numerosos grupos hidroxilo activos. Las modificaciones químicas en estos nanocristales se llevan a cabo a fin de utilizarlos como agentes de refuerzo en materiales compuestos o pueden contribuir funciones específicas.<sup>2</sup> En este trabajo se presenta la obtención de nanocristales de celulosa a partir de papel reciclado, su funcionalización y su utilización como agente floculante (y oxidante) para la remoción de colorantes de aguas residuales de una industria textil (mezclillera) de Parras, Coahuila.

### Metodología

Para la obtención de los nanocristales de celulosa (CNC) a partir de papel reciclado, se inició con el destintado de papel, pesando 4.5 g de papel usado y moliendo con 1 l de agua de la llave durante 2 min en una licuadora. Posteriormente se llevó a cabo la flotación se llevó a cabo durante 5 min utilizando lavatrastes líquido comercial (5ml por 500 ml), recolectando y luego filtrando con un tamiz de un tamaño de malla de 0.1 mm, finalmente se dejó secar el tamizado a temperatura ambiente durante 24 horas.<sup>3</sup>

A partir de la pulpa obtenida en la etapa anterior, se procedió a la hidrólisis según el trabajo de Börjesson & Westman<sup>4</sup>, probando diferentes temperaturas de reacción. Posteriormente se le agregó a cada muestra 10 veces su volumen de agua desionizada, y se centrifugó cada muestra a 3800 rpm durante 13 min. Después, se recolectó la parte líquida y se purificó por diálisis utilizado una membrana de celulosa de uso alimenticio previamente lavada.

Una vez obtenidos los CNC, se realizó la modificación química (carboxilación) de estos, según la metodología de Batmaz<sup>5</sup>, usando TEMPO y oxidando los CNC a pH 10 durante 4 horas. Para detener la oxidación se agregó metanol, se ajustó el pH a 7 con HCl 1 M y nuevamente se sometió a diálisis durante una semana, cambiando regularmente el agua desionizada.

Como última etapa, la suspensión de CNC funcionalizados (CNC-OX) fue adicionada a muestras de aguas residuales provenientes de una industria textil de Parras, Coah. (1 ml), a diferentes diluciones, adicionando también algunas gotas de CaCl<sub>2</sub> 0.1M, y posteriormente se centrifugaron a 3800 rpm. Una vez centrifugadas, se decantaron y se midió la absorbancia a 662 nm en un espectrofotómetro UV-Vis (Tabla 1).

Tabla 1. Composición de las muestras evaluadas.

Muestra	CNC-OX	CaCl <sub>2</sub>	Agua
Blanco	0 ml	0 ml	4 ml
1	1 ml	0.2 ml	3 ml
2	2 ml	0.4 ml	2 ml
3	3 ml	0.6 ml	1 ml
4	4 ml	0.8 ml	0 ml

### Discusión y resultados

En la Figura 1 se muestran los espectros de infrarrojo para los CNC y los CNC-OX, donde se pueden observar los picos a 1095 y 994 cm<sup>-1</sup>, correspondientes a las vibraciones de estiramiento del anillo de la piranosa (C-O-C), y característico de los enlaces β-glicosídicos entre las unidades de azúcar. Así mismo se observan diferencias en las muestras con la banda de absorción ancha en 3356 cm<sup>-1</sup>, de la muestra CNC-OX, que corresponde a la vibración del enlace O-H del grupo carboxilo, y por supuesto, un pico a 1607cm<sup>-1</sup> del carbonilo del ácido carboxílico.

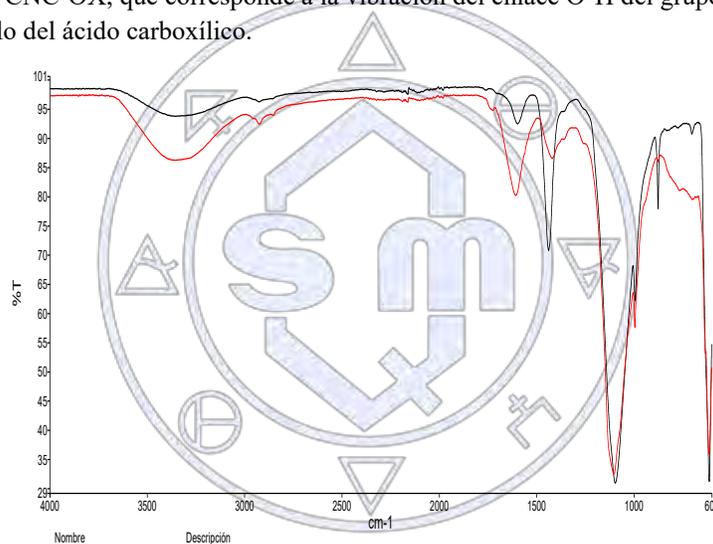
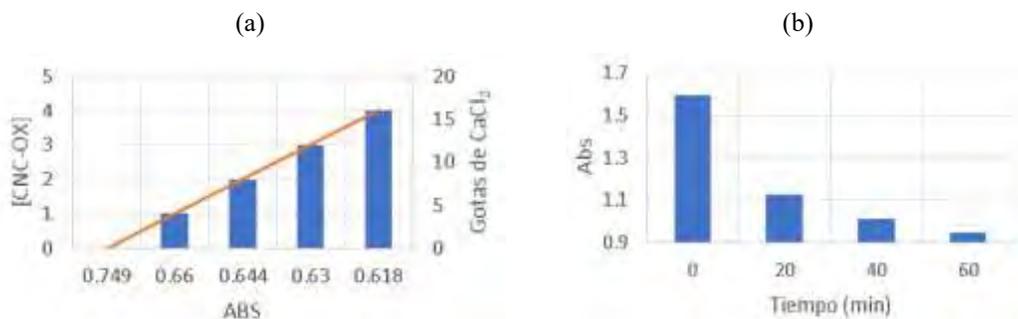


Figura 1. Espectros FTIR de los CNC (negro) y los CNC-OX (rojo).

*“La química nos une”*

Por medio de una curva de calibrado con soluciones sintéticas, fue posible obtener la concentración del colorante azul presente en las muestras de agua industrial, obteniendo un valor de 3.6 ppm.

En la figura 2 se pueden observar los dos principales factores que afectan la adsorción del colorantes con los CNC-OX. En 2a se puede ver como al aumentar la concentración de CNC-OX y CaCl<sub>2</sub> simultáneamente, se obtiene un descenso en absorbancia de hasta un 17%, lo que indica que efectivamente se está removiendo el colorante del agua debido al efecto oxidante y floculante de ambos compuestos. Sin embargo, el aumentar las concentraciones de estas de manera independiente, no se observó un cambio significativo en la remoción del colorante. El tiempo de centrifugado también mostró un efecto directo en la absorbancia de manera inversamente proporcional, llegando a disminuirla hasta un 40%.



**Figura 2.** (a) Efecto combinado de las concentraciones de CNC-OX y CaCl<sub>2</sub>.  
(b) Efecto del tiempo de centrifugado

## Conclusiones

Por medio de los espectros FTIR y de análisis térmico, fue posible confirmar la oxidación de los grupos hidroxilo presentes en los CNC obtenidos a partir de papel reciclado. Los grupos ácido carboxílico presentes en la superficie de los CNC-OX posibilita que actúen como agentes oxidantes y secuestrantes de las moléculas del colorante textil. La mezcla de los CNC-OX en suspensión y una pequeña cantidad de óxido de calcio, permiten la floculación del colorante textil en solución acuosa, lo anterior se corroboró con la disminución de la absorbancia de las muestras, logrando llevar a cabo una remoción de hasta un 40% del contaminante. De esta manera, se logró demostrar que a partir de residuos de oficina (papel reciclado), y utilizando productos accesibles y de bajo costo, es posible obtener nanocrisales de celulosa, que una vez modificados, son útiles en el tratamiento de aguas residuales de la industria textil para la remoción de colorantes.

## Referencias

1. Pirkarami, A., Olya, M.E. REMOVAL OF DYE FROM INDUSTRIAL WASTEWATER WITH AN EMPHASIS ON IMPROVING ECONOMIC EFFICIENCY AND DEGRADATION MECHANISM. *J. Saudi Chem. Soc.*, **2017**, *21*, 179-186.
2. Lin N., Huangb J., Dufresne A. PRÉPARATION, PROPERTIES AND APPLICATIONS OF POLYSACCHARIDE NANOCRYSTALS IN ADVANCED FUNCTIONAL NANOMATERIALS: A REVIEW. *Nanoscale*, **2012**, *4*, 3274
3. Khatoun, A., Wani, W.A., Kumard, R., Rafatullah, M. RECENT ADVANCES IN NEW GENERATION DYE REMOVAL TECHNOLOGIES: NOVEL SEARCH FOR APPROACHES TO REPROCESS WASTEWATER. *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 30801–30818.
4. Batmaz, R., Nishil, M., Masuduz Z., Minhas, G., Berry, R.M., Kam C. T. CELLULOSE NANOCRYSTALS AS PROMISING ADSORBENTS FOR THE REMOVAL OF CATIONIC DYES. *Cellulose*, **2014**, *21*, 1655–1665
5. Börjesson & Westman. CRYSTALLINE NANOCELLULOSE: PREPARATION, MODIFICATION, AND PROPERTIES, *INTECH* **2015**.
6. Youssef H. KEY ADVANCES IN THE CHEMICAL MODIFICATION OF NANOCELLULOSES. *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 1519.
7. Lu, Q., Lirong T., Fengcai L., Wang S., Chen Y., Chen X., Huang B. PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF CELLULOSE NANOCRYSTALS VIA ULTRASONICATION-ASSISTED FeCl<sub>3</sub>-CATALYZED HYDROLYSIS. *Cellulose*, **2014**, *21*, 3497–3506.

## Acetilación de aminas y fenol por medio de diversas fuentes de energía

Linda Lessly Moreno González, Jessica Viridiana González Carrillo, Francisco Javier Barrera Téllez, María de los Ángeles Torres Reyes, Ricardo Alfredo Luna Mora José Guillermo Penieres Carrillo

Sección de Química Orgánica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1, Avenida 1 de mayo s/n, Colonia Santa María Guadalupe Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.

[lindalessly@hotmail.com](mailto:lindalessly@hotmail.com), [paulricardo1@yahoo.com.mx](mailto:paulricardo1@yahoo.com.mx), [penieres@unam.mx](mailto:penieres@unam.mx),

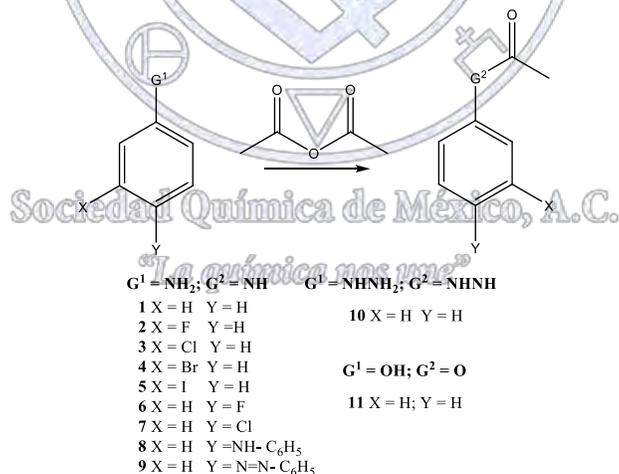
### Resumen

Se presenta un estudio comparativo en la acetilación de diversas aminas y de fenol, empleando energía térmica y diferentes fuentes alternas de energía para la activación de las reacciones (Infrarrojo, Ultrasonido y Microondas), en ausencia de disolventes, con rendimientos de reacción de buenos a excelentes, encontrando como mejor opción a la energía de microondas. Se agradece a la DGAPA-UNAM el apoyo al Proyecto IN218515

### Introducción

Dentro de la variedad de métodos que existen para la síntesis de acetanilidas, se conocen las formas más activas de los ácidos carboxílicos como es el caso de los anhídridos y halogenuros de acilo, o utilizar agentes que forman aductos inestables<sup>1-4</sup> *in situ* con el ácido y hacerlos reaccionar después con las aminas deseadas, seguida de la eliminación de agua. Cuando se emplean cloruros de acilo comercialmente disponibles o sintetizando el deseado, se libera del exceso del agente clorado y en un segundo paso se trata con la amina.<sup>5</sup> Usualmente se requiere una base adicional para neutralizar el HCl formado y evitar la conversión de la amina en su sal no reactiva.<sup>6</sup> El anhídrido se hace reaccionar en un segundo paso con la amina seleccionada. Por otra parte los ésteres de ácidos carboxílicos no pueden ser considerados como especies activas, sin embargo, pueden ser utilizados en algunos casos para desplazar el alcóxido por las aminas en condiciones extremas de temperatura o la adición de un ácido de Lewis (por ejemplo  $TiCl_4$ ).<sup>8</sup>

En este trabajo se propone que al emplear fuentes alternas de energía ya no se necesitan sustancias extras, como bases para neutralizar los ácidos formados, Esquema 1, ni tiempos largos de reacción.



Esquema 1. Acetilación de sustratos 3,4-disustituídos

### Materiales

Los materiales de partida son: Anhídrido acético, anilina. Todos los reactivos mencionados son marca Sigma Aldrich<sup>®</sup>, y se usaron sin previa purificación o tratamiento. Las fuentes alternas de energía usadas son: Para energía de IR se usó una lámpara OSRAM de 250W, filamento de titanio. 125 V, que emite una longitud de onda predominante de 1100 nm ( $9.09 \text{ cm}^{-1}$ , IR medio). Para controlar la temperatura se empleará un reóstato marca STACO ENERGY PRODUCTS COMPANY<sup>®</sup>, 120/140 V. El equipo de MO es ESEVE-MIC-1 de 762W y 60Hz de frecuencia. La fuente de ultrasonido (US) es un procesador

ultrasónico de alta densidad con control de temperatura marca Cole Parmer® CPX500 de 500 W y 115 V, con una frecuencia nominal de 20 kHz. La sonda para transmitir el US está compuesta de una aleación de titanio y vanadio.

## Métodos

*Procedimiento general.* En un vaso de precipitados de 250 mL, se colocaron 11 mmol del compuesto para acetilar correspondiente (**1-11**), se le agregaron 15.5 mmol de anhídrido acético se irradia con la energía correspondiente por el tiempo necesario indicado en la Tabla 1. Posteriormente, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo-agua, el precipitado formado se separó por filtración a vacío y se seca. Los puntos de fusión de los productos obtenidos se comparan con los publicados en la literatura, Tabla 1.

## Resultados y Discusión

**Tabla 1. Acetilación de Anilinas en ausencia de disolvente**

ANILINA	Térmico (150°C) Tiempo / Rendimiento (%)	IR (100°C) Tiempo / Rendimiento (%)	US (90°C) Tiempo / Rendimiento (%)	MO (100°C) Tiempo / Rendimiento (%)	P.f (°C)	
					Exp.	Lit.
<b>1</b>	19 min / 97	30 min / 96	18 min / 95	2.5 min / 96	111-113	114-115
<b>2</b>	20 min / 94	40 min / 97	20 min / 93	3 min / 95	80-82	82 – 84
<b>3</b>	17 min / 98	40 min / 97	20 min / 90	3 min / 92	74-75	73
<b>4</b>	60 min / 94	40 min / 97	30 min / 93	5 min / 95	85-86	86 – 87
<b>5</b>	47 min / 98	30 min / 97	27 min / 90	2 min / 92	116-118	118 – 119
<b>6</b>	30 min / 98	35 min / 96	23 min / 92	1.5 min / 94	152-153	152-154
<b>7</b>	20 min / 97	33 min / 95	22 min / 94	1 min 45 min / 95	177-179	178-179
<b>8</b>	16 min / 98	27 min / 96	16 min / 96	2.5 min / 96	158-160	160
<b>9</b>	20 min / 89	23 min / 93	19 min / 87	2 min / 81	149-152	151-152
<b>10</b>	15 min / 87	20 min / 88	24 min / 89	1 min 50 seg / 87	129-130	128-130
<b>11</b>	35 min / 93	42 min / 89	44 min / 78	4 min / 94	42	40-43

<sup>a</sup>Las pulsaciones se dieron en intervalos de 2 minutos y dejar enfriar 5 minutos. <sup>b</sup>El tiempo de reacción se dio en una sola pulsación, con excepción de la 3-bromoanilina, que se dieron en dos pulsaciones una de 3 min y otra de 2.5 min.

Hasta la fecha no es posible predecir qué forma energética es la mejor opción para poder realizar una transformación química de compuestos orgánicos, ya que son varios los factores que influyen en ese comportamiento, como estructura electrónica de sustratos y reactivos, disolvente a usar, si es que se emplea, la presencia o no de catalizador en la reacción, temperatura y tiempo de reacción, etcétera, así como la misma forma energética a emplear, por lo que la mejor posibilidad de conocer cuál de ellas

es la que generará los mejores resultados para un proceso químico individual es realizar experimentalmente las reacciones, sin embargo, los antecedentes de reacciones previamente realizadas pueden dar la pauta u orientar a los investigadores acerca de esa mejor elección.

Para las reacciones aquí presentadas y de acuerdo a los resultados obtenidos, se observa que, la mejor opción es la energía de microondas debido a que se requieren menores tiempos de reacción y, en general, proporciona los mejores rendimientos de los productos correspondientes, a pesar que con las otras energías se obtienen rendimientos similares, existe una gran diferencia en los tiempos de reacción.

## Conclusiones

Se observaron altos rendimientos de reacción al utilizar todas las fuentes de energía empleadas, siendo la mejor opción la energía de microondas por los menores tiempos de reacción registrados.

## Referencias

- 1.- Fersht A. R., Jencks W. P. *Journal of the American Chemical Society*. **1970**, 92, 5432-5442 2.- Adams R., Ulich L. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1920**, 42, 599-611
- 2.- Furnish B., Hannaford A., Smith P., Tatchell A., Vogels *A text-book of Practical Organic Chemistry*, 38 ed., Longmans Scientific & Technical, Great Britain, **1990**, Pp. 693-697, 916-918
- 3.- Sorrell T. N., *Organic Chemistry*, Sausalito, California, **1999**, Pp 929-932
- 4.- Hafle G., Steglich W., Vorbrüggen H. *Angew. Chem.* **1978**, 17, 569-582
- 5.- Kumar S., Seth M., Bhaduri A., Visen P., Misra A., Gupta S., Fatima N., Katiyar J., Chatterjee R., Sen A. *J. Med. Chem.* **1984**, 27, 1083-1089
- 6.- Montalbetti, C.; Falque, V. *Tetrahedron*. **2005**, 61, 10827-10852

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de un macrociclo tetrapirrol-fúránico

Lydia G. Méndez de los Santos<sup>1</sup>, Catalina M. Pérez Berumen<sup>1</sup>, Claudia A. Contreras Celedón<sup>2</sup>, Aidé Sáenz G.<sup>1</sup>, Lluvia I. López<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup> Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

catalinaperez@uadec.edu.mx

### Resumen

Los calixpirroles son un tipo de macrociclos tetrapirrólicos que fueron sintetizados por primera vez por Baeyer a finales del siglo XIX. En un intento de explorar métodos sintéticos alternativos más verdes, en este trabajo se estudió la reacción para la síntesis de un calixpirrol bajo condiciones de temperatura ambiente, sin disolvente, y utilizando un ácido de Lewis como catalizador, para su uso posterior como macromonomero cíclico.

### Introducción

Los calixpirroles son una clase de compuestos macrocíclicos constituidos normalmente por cuatro anillos de pirrol, los cuales están unidos en posición meso, característicos en los sistemas de anillos heterocíclicos y estructuras con cavidad en forma de copa o cáliz.<sup>1-7</sup> Esos macrociclos son producidos por la condensación de un pirrol y una cetona. La reacción es tradicionalmente catalizada por una variedad de ácidos próticos, aunque en los últimos años, los ácidos de Lewis se han introducido con éxito en la síntesis de estos macrociclos. El meso-octametilcalix[4]pirrol (OMCP), fue el primer calixpirrol sintetizado hace más de un siglo por Baeyer utilizando una condensación de pirrol y acetona. El meso-tetraciclohexilcalix[4]pirrol fue reportado por Brown y colaboradores.<sup>2</sup> Estos dos calixpirroles tienen alta estabilidad, una buena solubilidad en disolventes orgánicos y se sintetizan fácilmente. Estos macrociclos son de gran interés por su capacidad de reconocer aniones, cationes y especies neutras. En las últimas décadas, las investigaciones han demostrado las interacciones selectivas del calix[4]pirrol con aniones de haluros<sup>3-4</sup> y moléculas neutras como los alcoholes, amidas, fenoles y otras especies que contienen oxígeno vía puente de hidrógeno o interacciones  $\pi$ - $\pi$ <sup>4,5</sup>. Además, los calixpirroles poseen una estructura flexible mediante el ajuste de su conformación para dar cabida a sus diferentes sustratos<sup>3-6</sup>. Por ejemplo, la conformación de cono favorece las interacciones del H del calixpirrol con moléculas polares y también puede exhibir algunas interacciones específicas con compuestos aromáticos a través de la cavidad definida por los anillos de pirrol. El calixpirrol es un compuesto que representa una gran promesa en el campo de los sensores, gracias a su flexibilidad estructural.

Por otro lado, las interacciones receptor-huésped se han estudiado durante muchos años y comprenden el contexto de muchas disciplinas. Se consideran dos enfoques en general para el diseño de complejos y sensores selectivos. Uno de ellos usado en sitios catiónicos, que interactúan con aniones, lo que implica fuertes interacciones por efectos electrostáticos, y por lo tanto fuertemente unidos, pero por lo general no son selectivos. El otro enfoque implica la interacción de puente hidrógeno con el anión, que es bastante selectiva en la naturaleza.<sup>7</sup> El diseño de las moléculas, que tienen arquitecturas moleculares específicas con sitios de detección de aniones son fuertemente demandadas en la actualidad. Los calixpirroles son de gran interés, gracias a que pueden ser utilizados para producir sensores aniónicos que pueden informar la presencia de aniones por medio de un cambio de color.<sup>7,8</sup>

La síntesis directa de estos macrociclos mas grandes a partir del pirrol y cetonas se ve obstaculizada por la formación predominante de ciclos tetrámeros. Por lo tanto, un método sintético para la preparación de calix[n] substituido, es el estudio de la condensación de acetona con un pirrol catalizada por  $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ .<sup>8</sup>

En este trabajo se buscó una nueva ruta de síntesis empleando como catalizador un ácido de Lewis, buscando buenos rendimientos y trabajar a temperaturas bajas, mediante una condensación de una cetona y un pirrol.

### METODOLOGIA

**Reactivos.** Pirrol(98%), 2-furilmetilcetona (99%), cloruro de bismuto (III) (98%) , sulfato de sodio sigma aldrich, hexano (98%) Jalmek, acetato de etilo (98%) y éter etílico (98%) Fisher.

**Equipo.** Parrilla de agitación Fisher , Rotavapor, cámara ultravioleta Modelo ENF-40 , balanza SartoriusMC1 Analytic, Para la caracterización química se utilizó un espectrómetro Infrarrojo con transformadas de Fourier en un rango de 600-4000  $\text{cm}^{-1}$

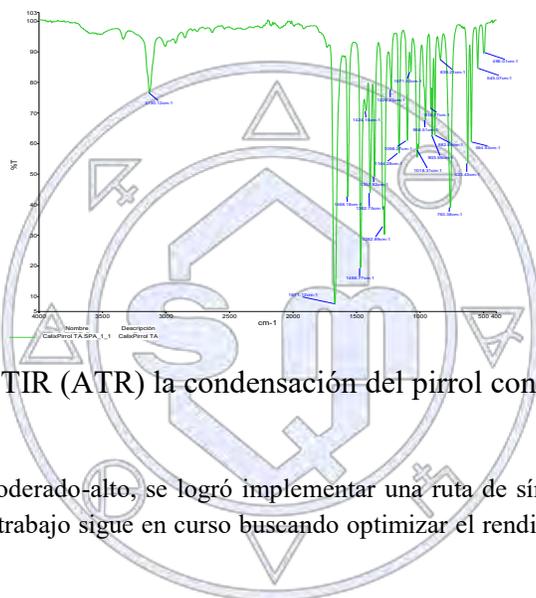
### Procedimiento General.

Una mezcla de 2-furilmetilcetona (0.049 mol), pirrol destilado (0.0033mol), cloruro de bismuto (III) (0.02159 mol) , se agitó a temperatura ambiente por dos horas. La reacción fue monitoreada por cromatografía en capa delgada, empleando como fase estacionaria gel de sílice y como eluente hexano-acetato de etilo (7:3). Al finalizar la reacción, se agregó agua destilada para neutralizar la reacción, después se realizó una extracción líquido-líquido con éter etílico, y la fase orgánica se lavó con agua para después secar con sulfato de sodio. Finalmente se filtró y la fase líquida se rotaevaporó para eliminar el éter etílico.

**Caracterización.** El producto se caracterizó por medio de espectroscopia FT-IR (ATR),  $\text{cm}^{-1}$ : 3130, 1671, 1568, 1466, 1424, 1392, 1357, 1282, 1226, 1164, 1098, 1071,1018, 956, 914, 882, 839, 760, 623, 594, 545, 496.

### Resultados y discusiones

El compuesto obtenido después de eliminar el éter etílico, produjo una sola mancha en el cromatofolio, con un  $R_f$  de 0.63, y un rendimiento de 67 %. En la figura 1 se muestra el espectro infrarrojo de dicho compuesto.



**Figura 1.** Espectro FTIR (ATR) la condensación del pirrol con la 2-furilmetilcetona.

### Conclusiones

A pesar de que el rendimiento es moderado-alto, se logró implementar una ruta de síntesis de un nuevo macrociclo pirrol-furánico, de tipo calix[4]pirrol. Este trabajo sigue en curso buscando optimizar el rendimientos y la completa caracterización del producto por RMN y CG-MS.

### Referencias

- [1] P. Rothmund, C.L. Gage, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3340–3342.
- [2] W.H. Brown, B.J. Hutchinson, M.H. MacKinnon, *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 4017–4022.
- [3] P.A. Gale, J.L. Sessler, V. Král, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5140–5141.
- [4] Sessler, Andrievsky, Gale, Lynch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1996**, *35*, 2782–2785.
- [4] Allen, Gale, Brown, Lynch, Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12471–12472.
- [5] P.A. Gale, J.L. Sessler, V. Král, *Chem. Commun.* **1998**, *16*, 1–8.
- [6] B. von Maltzan, *Angew Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 785–786.
- [7] C. Floriani, *Chem. Commun.* **1996**, 1257–1263.
- [8]. Mejía-Farfán, I., Contreras-Celedón, C., Avina-Verduzco, J., Chacón-García L. *Letters in Organic Chemistry*, **2008**, *5*, 237-239.

## Síntesis de compuestos híbridos piridina-diindolilmetano a través de diferentes fuentes alternas de energía

María de los Ángeles Torres Reyes, Eduardo González García, Jessica Viridiana González Carrillo, Francisco Javier Barrera Téllez, Linda Lessly Moreno González, Ricardo Alfredo Luna Mora, José Guillermo Penieres Carrillo

Sección de Química Orgánica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1, Avenida 1 de mayo s/n, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México.  
[angelestorresreyes@outlook.com](mailto:angelestorresreyes@outlook.com), [penieres@unam.mx](mailto:penieres@unam.mx), [paulricardol@yahoo.com.mx](mailto:paulricardol@yahoo.com.mx)

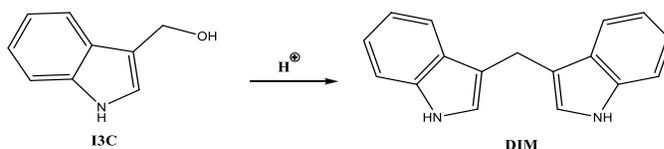
### RESUMEN

Se presenta la síntesis de derivados de sistemas híbridos piridina-diindolilmetano, por medio de diferentes fuentes alternas de energía para activar las reacciones, como microondas (MO), infrarrojo (IR), ultrasonido (US), comparando los resultados de tiempos de reacción requeridos y rendimientos de reacción obtenidos para cada forma energética con los generados con la energía térmica.

### Introducción

Las hortalizas del género *Cruciferae* (brócoli, col, coliflor, col de Bruselas, entre otras), contienen glucosinolatos, compuestos fitoquímicos que son hidrolizados por la enzima mirosinasa o se transforman en medio ácido, generando sustancias como indoles e isociocinatos<sup>1</sup>, productos biológicamente activos y algunas con propiedades anticancerígenas.

Los compuestos que contienen la estructura del indol, provenientes del glucosinato llamado glucobrasicina, tienen una actividad farmacológica importante, como el indolil-3-carbinol (I3C) y el diindolilmetano (DIM), que actúan como anticancerígenos, por inducción de apoptosis en células anticancerosas. El DIM se forma a partir del I3C en condiciones ácidas del estómago.<sup>2</sup> Esquema 1.

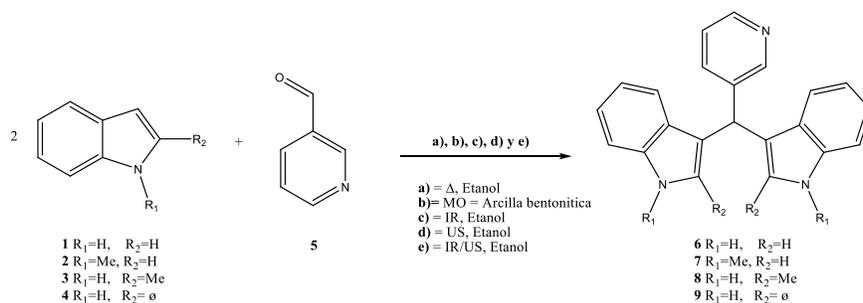


Esquema 1. Formación de DIM en condiciones ácidas del estómago.

### Exposición

*“La química nos une”*

Presentamos en este trabajo la obtención de derivados híbridos piridina-DIM empleando diversas fuentes alternas de energía (IR, US, MO) comparando los resultados de cada una con los obtenidos con la energía térmica convencional, en donde con las primeras formas energéticas se reducen los tiempos de reacción y se tienen buenos rendimientos y ventajas económicas<sup>6</sup> siendo nuevo el compuesto 7, mientras que los compuestos 6, 8 y 9 ya han sido reportados previamente.<sup>3-5</sup> De estos derivados piridina-DIM se harán evaluaciones de actividad contra diferentes líneas celulares de cáncer.



**Esquema 2.** Formación de DIM's por diferentes Fuentes alternas de energía.

## Materiales

Los materiales de partida son: 3-piridincarbaldehído, *1H*-indol, 1-metil-*1H*-indol, 2-metil-*1H*-indol y 2-fenil-*1H*-indol. Todos los reactivos mencionados son marca Sigma Aldrich® y se usaron sin previa purificación o tratamiento.

Para energía de infrarrojo se usó un equipo que consiste en un envase cilíndrico de metal vacío, en el cual se coloca dentro una lámpara de infrarrojo marca OSRAM® modelo THERA-TERM®, 250 W, 125 V, con filamento de titanio que emite una longitud de onda predominante de 1100 nm (9.09 cm<sup>-1</sup>, IR medio). Para controlar la temperatura se empleó un reóstato marca STACO ENERGY PRODUCTS COMPANY®, 120/140 V. El equipo de ultrasonido es un procesador ultrasónico de alta densidad con control de temperatura por microprocesador marca Cole Parmer®, modelo de 500 W, 115 V, con una frecuencia nominal de 20 kHz. La sonda para transmitir el US está compuesta de una aleación de titanio y vanadio. El equipo de microondas es ESEVE-MIC-1 de 762W y 60Hz de frecuencia.

## Método

En un matraz bola de vidrio de 25 mL, se colocaron 1 mmol del 3-piridincarbaldehído, 2 mmoles del indol correspondiente y 10 mL de etanol, procediendo a calentar con la energía correspondiente, Tabla 1. Los compuestos se purificaron por medio cromatografía preparativa de una mezcla hexano/acetato de etilo (7:3), dando los rendimientos que se muestran en Tabla 1.

## Discusión y resultados

Los resultados optimizados obtenidos se muestran en Tabla 1. Con base en ellos, se puede observar que la técnica convencional empleando reflujo reporta un tiempo de 5 h cuando se emplea el *1H*-indol (**1**), mientras que empleando el 1-metilindol (**2**) y 2-metilindol (**3**) se requieren 6 y 9 horas, respectivamente, en su síntesis, mientras que al emplear 2-fenilindol (**4**) son 12 horas en su tiempo de reacción. En este último caso, la cantidad de tiempo puede deberse al impedimento estérico del fenilo que se encuentra en dicha posición, siendo el rendimiento aceptable para los compuestos obtenidos. Sin embargo, cuando se compara la energía térmica con las otras energías usadas, se observa que la diferencia de tiempos es importante, pasando de horas a tiempos de máximo 30 minutos. Cabe destacar que en la mitad de los compuestos sintetizados, el rendimiento obtenido con la energía térmica es mayor al de las energías alternas; tales compuestos son **6** y **8**, donde los rendimientos fueron de 90 y 84%, respectivamente; por otro lado, para los compuestos **7** y **9** fue donde los rendimientos con energías alternas fueron más altos, en donde con IR para **7** se obtuvo 84% de rendimiento, mientras que para **9** con MO se obtuvo el mayor rendimiento (87%). Sin embargo, en el caso de requerir sintetizar una mayor cantidad de **6** u **8**, una segunda síntesis empleando alguna de las energías alternas proporcionaría rápidamente los compuestos deseados, mientras que la vía térmica necesitaría varias horas, el cual es un tiempo mucho mayor, además de que la energía invertida sería muy alta, por lo que el uso de energía térmica quedaría totalmente descartada como una buena opción de síntesis, a pesar de que los rendimientos son altos.

**Tabla 1: Comparación de tiempo y rendimiento mediante diversas técnicas para la síntesis de B1-B4.**

Producto	Técnica	Tiempo	Rendimiento	Apariencia	P. Fusión
6	Térmico	5 h	89%	Sólido rosa oscuro	144-150 °C Lit. = 130 °C (descompone) <sup>7</sup>
	IR	15 min	70%		
	US	20 min	72%		
	MO*	9 min	72%		
7	Térmico	6 h	80%	Sólido rosa claro	170-175 °C
	IR	15 min	84%		
	US	22 min	65%		
	MO*	9 min	77%		
8	Térmico	9 h	90%	Sólido rosa claro	287-293 °C
	IR	15 min	70%		
	US	25 min	62%		
	MO*	9 min	82%		
9	Térmico	12 h	78%	Sólido blanco	245-250 °C
	IR	15 min	60%		
	US	20 min	60%		
	MO*	9 min	87%		

\*Se empleó arcilla bentonítica para llevar a cabo la reacción.

### Sociedad Química de México, A.C.

Comparado los resultados de las energías alternas entre sí, para elegir la mejor vía de síntesis, inicialmente puede observarse que para la formación del compuesto 6, IR reporta 70% y 15 minutos de tiempo, mientras que US reporta 72% en 20 minutos; si se comparan éstos con MO que reporta el menor tiempo de reacción con 9 minutos y como rendimiento el 72%. Así, se puede observar que aunque el rendimiento es parecido, el tiempo de reacción se duplica para IR y US, con lo que se puede discernir que la mejor vía para la síntesis de 6 es MO. Para el compuesto 7, el menor tiempo de reacción lo reporta también MO con 9 min y 77% de rendimiento; en cuanto IR, se reporta un tiempo de 15 minutos y 84% de rendimiento, mientras que US reporta 22 minutos y 65%. Al comparar estos resultados, se puede comentar que, aunque el rendimiento de IR sea ligeramente mayor que MO, requiere casi el doble de tiempo y con US se presenta un rendimiento menor y un tiempo mayor a MO, por lo que se puede inferir que para la síntesis de 7 la mejor vía también es MO. Para el compuesto 8 el menor tiempo reportado nuevamente pertenece a MO con 9 minutos y 82% de rendimiento, para IR se reportan 15 minutos y 70%, mientras que US tiene un tiempo de 25 minutos y 62%. IR duplica el tiempo de MO y US casi lo triplica, obteniendo con ambas energías rendimientos menores en la síntesis de 8, por lo que nuevamente MO es la mejor vía de síntesis para el compuesto 8. Finalmente, para del compuesto 9 el menor tiempo nuevamente para MO con 9 minutos y 87% de rendimiento, IR, por su lado, reporta un tiempo de 15 minutos y 60%, mientras que US ostenta un tiempo de 20 minutos y 60%. Se puede relacionar de inmediato que los tiempos de IR y

US duplican a MO y los rendimientos vuelven a ser menores que esta última técnica, por lo que la mejor vía de síntesis para **9** es MO.

Por lo tanto, se puede generalizar que la energía de MO resultó la mejor vía de síntesis para todas las moléculas objetivo y, dentro de las energías alternas, la menos efectiva fue US, lo cual puede atribuirse a que ésta fuente se efectúa por ondas mecánicas lo que implica mayor tiempo de reacción, en comparación de MO e IR que son ondas electromagnéticas.

### Conclusiones

Se llevó a cabo la síntesis en un paso de híbridos piridina-diindolilmetano empleando diversas fuentes de energía, obteniéndolos en rendimientos buenos a altos.

El análisis de las diversas fuentes de energía arrojó que las microondas y la bentonita son la mejor vía para sintetizar estos sistemas híbridos, mientras que el US fue la fuente de energía con resultados menos favorables en cuanto a tiempo y rendimiento. Por otro lado, IR obtuvo buenos rendimientos pero tiempos mayores que MO.

### Referencias

1. M. Cabildo, M. Cornago, C. Escolástico, S. Esteban, M.A. Farran, M. Pérez y D. Sanz, “*Procesos Orgánicos de bajo Impacto Ambiental. Química Verde*” Librería UNED, España, **2006**. Pag. 15-19.
2. S. Manahan, “*Introducción a la Química Ambiental*”, Editorial Reverte, D.F., **2007**. Pag. 9-10.
3. Mohapatra, Swapna S.; Wilson, Zoe E.; Roy, Sujit; Ley, Steven V. *Tetrahedron* **2017**, 73, 1812-1819.
4. Azizian, Javad; Teimouri, Fatemeh; Mohammadzadeh, Mohammad Reza. *Catal. Commun.* **2007**, 8, 1117-1121.
5. Zahran, Magdy; Abdin, Yasmin; Salama, Hanan. *Arkivoc*, **2008**, 11, 256-265.
6. Fernández, F.B. “*Síntesis de difenilmetanos con arcillas modificadas con sales minerales, ácidos y súper ácidos*”, Tesis de Licenciatura, Química de Alimentos, Instituto de Química, UNAM, **2010**.
7. Chester, J.C.; Poe, A., Decatur, Ill. PATENT US 3,409,626, Nov. 5, **1968**.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Dimerización Oxidativa de la Vainillina usando *Raphanus sativus*

Mariano Sifuentes Treviño<sup>1</sup>, Catalina M. Pérez Berumen<sup>1</sup>, Patricia Vega Sánchez<sup>2</sup>, César Garcías M.<sup>1</sup>, Mónica Rodríguez Garza<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>2</sup> Departamento de Materiales Avanzados de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

<sup>3</sup> Departamento de Biotecnología de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

catalinaperez@uadec.edu.mx

La vainillina es ampliamente utilizada como saborizante en distintos tipos de bebidas y alimentos. Debido a que el extracto natural de vainillina es limitado y costoso, la utilización de su dímero es una alternativa muy interesante, ya que la divainillina potencializa el sabor de la vainillina. En este trabajo se describe por primera vez el uso de un extracto acuoso de rábano (*Raphanus sativus*) para la dimerización oxidativa de la vainillina. Esta metodología verde, permitió la obtención de la divainillina de manera eficiente, utilizando un extracto acuoso de un vegetal barato y de gran producción en el país.

### Introducción

La vainilla es uno de los saborizantes y aromatizantes más populares y extensamente utilizados alrededor del mundo. Aunque el extracto de vainilla incluye numerosos compuestos, el principal responsable de su olor y sabor característicos es la vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído). La vainillina se obtiene principalmente de la vaina de la orquídea tropical *Vanilla planifolia*, y en menor medida de *Vanilla tahitiensis* y *Vanilla pompona*, que comúnmente se denominan vainilla. La vainilla se produce por cantidades masivas en Indonesia, Madagascar y China.<sup>1</sup> Para la obtención de la vainillina de la planta *Vanilla planifolia* se requiere una extensa mano de obra para satisfacer a una demanda mundial, dificultado por los rendimientos de cultivos, el tiempo de maduración de las vainas y contratiempos climáticos, por lo que existe un gran interés en el área industrial para solventar este gran problema.<sup>2a</sup> Una alternativa es la síntesis con un bajo impacto al medio ambiente, como lo es la obtención de la vainillina a partir de la lignina.<sup>2b</sup> Otra opción viable para su utilización en la industria alimentaria, es la obtención de divainillina.<sup>3</sup>

La divainillina tiene propiedades antioxidantes, actúa como fijador de aceites perfumados, también se ha demostrado que la divainillina da un agradable sabor y dulzura a la leche, mejorando la calidad de los productos alimenticios, además el compuesto está aprobado para su uso en la industria alimenticia en los Estados Unidos (FEMA GRAS # 4107). Con sólo 5 µg por kg, la divainillina mejora y potencia el sabor a vainilla, y puede ser sintetizada utilizando la enzima peroxidasa.<sup>4,5</sup>

La peroxidasa es una enzima que se encuentra ampliamente distribuida en el reino vegetal, sobre todo en vegetales como el rábano picante o rústicano (*Armoracia rusticana*), el nabo (*Brassica rapa*), así como en plantas tales como la palma real (*Roystonea regia*).<sup>6</sup> Esta enzima tiene múltiples y bien definidas funciones en los organismos vegetales. La fuente más utilizada a nivel industrial y para diagnóstico clínico es la peroxidasa del rábano picante (horseradish peroxidase, HRP). Actualmente existe un gran interés por la extracción de peroxidasa a bajo costo, ya que lo utilizan distintos sectores, tales como la industria de alimentos o la industria bioquímica.<sup>7</sup> El principal objetivo de este trabajo fue estudiar la actividad peroxidasa de una fuente distinta a la común (HRP), en este caso usando un extracto acuoso del rábano (*Raphanus sativus*) para llevar a cabo la dimerización oxidativa de la divainillina, mediante una metodología amigable con el medio ambiente.

### Metodología

El extracto de peroxidasa de *Raphanus sativus* fue obtenido de manera similar a la utilizada para la HRP<sup>8</sup>: se procesó 1kg de rábano rayado en una licuadora (Oster, mod. 6859) con una solución de fosfato dibásico de potasio (17.42 g) al 0.1M y se dejó en reposo durante 24 horas. Luego se filtró la solución en una malla de tela obteniendo 1600 ml y se centrifugó 20 minutos a

4000 rpm. El sobrenadante se recuperó y se purificó con carbón activado. Finalmente, el producto se almacenó en refrigeración a 4°C para su posterior uso.

Para la síntesis de divainillina se realizó según lo publicado por Nishimura<sup>4</sup>, pero utilizando el extracto de *Raphanus sativus*, y según un diseño de experimentos completamente al azar con arreglo factorial, variando la dilución del extracto (1:2, 1:4, 1:10 y 1:20), la concentración de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por cada 1 ml de H<sub>2</sub>O y 0.5 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> por cada 1.5 ml de H<sub>2</sub>O) y el pH del extracto enzimático ( pH 4 y pH 6). La efectividad de la reacción se determinó por espectroscopía UV-Vis (JENWAY 7315), midiendo la absorbancia a 273 nm.

### Discusión y resultados

Para obtener resultados más concisos se realizó un diseño de experimentos completamente al azar con arreglo factorial.

CUADRO DE ANÁLISIS DE VARIANZA						
FV	gl	SC	CM	Fc	F 0.05	0.05
Dilución de enzima	3	1.48	0.49	42.27*	2.80	Se rechaza H0
Concentración de peróxido	1	0.06	0.06	4.81*	4.04	Se rechaza H0
pH	1	0.02	0.02	2.04 <sup>ns</sup>	4.04	No se rechaza H0
Dilución de enzima x Concentración peróxido	3	0.06	0.02	1.73 <sup>ns</sup>	2.80	No se rechaza H0
Concentración de peróxido x pH	1	0.04	0.04	3.81 <sup>ns</sup>	4.04	No se rechaza H0
Dilución de enzima x pH	3	0.40	0.13	11.50*	2.80	Se rechaza H0
ABC	3	0.03	0.01	0.96 <sup>ns</sup>	2.80	No se rechaza H0
Error Exp.	48	0.56	0.01			
TOTAL	63	2.66				

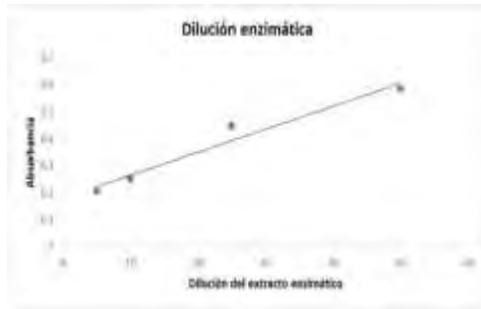
*“La química nos une”*

**Tabla 1.** Análisis de varianza

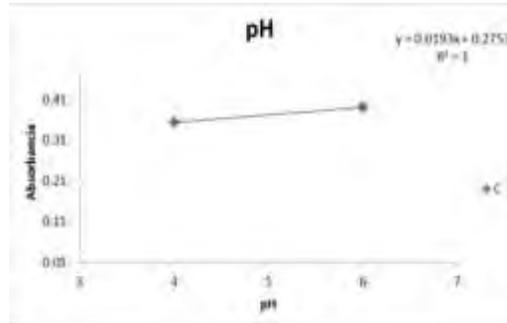
Como es posible observar en la tabla 1 se presenta los diferentes factores que afectan al rendimiento de la reacción, donde se concluyó que la dilución de la enzima, la concentración de peróxido y la dilución de la enzima dependiente al pH tienen valores estadísticamente diferentes, mas sin embargo el factor pH, la dilución de enzima dependiente a la concentración peróxido y la concentración de peróxido dependiente al pH no tienen valores significativos.

Para corroborar los resultados obtenidos se realizaron una serie de gráficas, donde es posible observar las distintas interacciones que ocurren con cada uno de los factores independientes y en conjunto con cada uno de ellos.

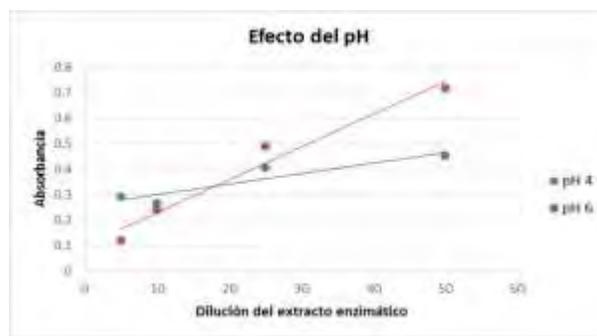
Como es posible observar, se muestra que la absorbancia del producto se ve disminuida a medida que la concentración de la dilución enzimática decrece (Gráfica 1). El valor de pH significativamente no tiene diferencia alguna en la reacción, pues se mantiene estadísticamente igual frente al cambio de la absorbancia de la divainillina (Gráfica 2). El pH por sí solo no demuestra cambio alguno en la reacción, mas sin embargo en conjunto al extracto enzimático si es posible observar un cambio muy grande, siendo el pH 6 el óptimo para realizar la síntesis de divainillina (Gráfica 3).



Gráfica 1. Dilución enzimática



Gráfica 2. Efecto del pH



Gráfica 3. Efecto del pH frente a una dilución enzimática.

## Conclusiones

Las diluciones del extracto enzimático y la concentración del porcentaje de volumen de peróxido afectaron significativamente la absorbancia de los productos obtenidos. Estadísticamente el pH no presentó diferencia significativa en la absorbancia del producto; sin embargo si se encontró efecto del pH en conjunto con la dilución enzimática. Siendo los tratamientos a pH 6; dilución del 50%; peróxido 50% y pH 6; dilución 50% y peróxido 33.33 % los que presentan las mayores absorbancias, de acuerdo a la prueba de DMS, el que presenta la mayor absorbancia. A mayor porcentaje de peróxido 50% presente en cada tratamiento disminuye la concentración de la divainillina, y cuanto mayor sea la concentración del extracto enzimático mayor será la obtención del compuesto. Cabe destacar que la utilización del extracto de *Raphanus sativus* no ha sido reportada para la dimerización oxidativa de la vainillina.

*"La química nos une"*

## Referencias

1. A. Converti et al., *Braz. J. Microbiol.* **2010**, *41*, 519-530.
2. C. Fleige and G. Hansen., *Appl. Environ. Microbiol.* **2013**, *79*, 81-90.
3. U. Krings, Vida Esparan. *Flavour & Fragrance J.*, **2015**, *30*, 362-365.
4. R.T. Nishimura, et al, *ISRN Polymer Science*, **2012**, Article ID 532171, DOI:10.5402/2012/532171.
5. Silva Costa, A., et al., *Acta Hort.* **2011**, *902*, 575-583.
6. Sakharov, I.Y et al., *Biochemistry (Moscow)*, **2002**, *67*, 1043.
7. Yu. et al., *Plant Science* **2001**, *161*, 853-860.
8. Gutiérrez, P. Tesis de licenciatura, Escuela Politécnica del Ejército (Ecuador), Quito, 2011.

## Aplicación de una estructura metal-orgánica (MOF-Zn-II) como catalizador heterogéneo en la obtención de biodiesel a partir de aceites no-comestibles.

Melissa Guadalupe Aguilar Alcalá<sup>1</sup>, Andrea Rosado Santiago<sup>1</sup>, Henry Adrián Arceo Ruíz<sup>1</sup>, José María Rivera Villanueva<sup>2</sup>, Alejandro Zepeda Pedreguera<sup>1</sup>, Susana Rincón Arriaga<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Yucatán. Periférico Norte Kilómetro 33.5, Tablaje Catastral 13615, Col. Chuburná de Hidalgo Inn. Mérida, Yucatán. C.P. 97203.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Prolongación de Oriente 6 # 1009. Orizaba, Veracruz. C.P.94340

<sup>3</sup>Laboratorio de aprovechamiento de recursos naturales, Instituto Tecnológico de Mérida, Av. Tecnológico km. 4.5 S/N. Mérida, Yucatán. C.P. 97118.

meliaguilar\_1995@hotmail.com

### Resumen

En este trabajo se evaluó la actividad catalítica de un material de estructura metal-orgánica (MOF-Zn-II) en la reacción de esterificación y transesterificación simultánea en la producción de biodiesel a partir de aceite residual y aceite de *Jatropha curcas* empleando un sistema de presión autógena. Se analizaron parámetros como la temperatura de reacción y la cantidad de catalizador, con variación en el tiempo de reacción. Para el aceite residual, las condiciones óptimas para un rendimiento del 94 % fueron: 140°C, 0.75 % p/p de catalizador, relación molar Aceite:Metanol 1:24 y 7.5 h de reacción. En cuanto al aceite de *Jatropha curcas*, para un rendimiento del 93 % las condiciones fueron: 150°C, 0.68 % p/p de catalizador, relación Aceite:Metanol 1:24 y 7.5 h de reacción. Los resultados fueron analizados por Resonancia Magnética Nuclear de <sup>1</sup>H.

### Introducción

La industria de biodiesel actual se basa en el uso de aceites comestibles, generando una competencia con los alimentos, llegando a constituir hasta el 80 % del costo global de producción. Debido a esto, se han realizado grandes esfuerzos en la búsqueda de materias primas alternativas de bajo costo, como lo son los aceites vegetales no comestibles. Diversos autores mencionan que la catálisis heterogénea ácida es el mejor método para este tipo de aceites, debido a que se puede llevar a cabo la esterificación y transesterificación simultánea para obtener dicho biocombustible.<sup>1</sup> Un ejemplo de estos catalizadores son las estructuras metal-orgánicas (MOF) los cuales han sido escasamente estudiados en la producción de biodiesel a pesar de ser utilizados como catalizadores en diversos trabajos mostrando una alta actividad catalítica y selectividad (e.g., hidrogenación, cianocilación, alcoholólisis de epóxidos). Sin embargo, estudios recientes realizados por el grupo de trabajo, utilizando al MOF [Zn(acetato)<sub>2</sub>(4,4-bipiril-etileno)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> (MOF-Zn-II) en la producción de biodiesel a partir de aceite de canola, mostraron la factibilidad catalítica de este material para llevar a cabo dicha reacción, obteniendo un rendimiento máximo del 90 % a una temperatura de 151 °C, relación molar Aceite/Metanol (A/M) 1:12, tiempo de reacción de 4.5 h y una cantidad de catalizador de 0.68 % p/p.<sup>2</sup> Debido a esto, el objetivo principal de este trabajo fue evaluar el uso de aceites vegetales no comestibles (*Jatropha curcas* y aceite residual de cocina) en la producción de biodiesel utilizando el MOF-Zn-II como catalizador ácido heterogéneo.

“La química nos une”

### Materiales

El aceite residual fue obtenido de un restaurante local y el aceite de *Jatropha curcas* fue proporcionado por proveedores del estado de Tabasco. El metanol anhídrido (99.8 %, Sigma-Aldrich) fue usado como reactante para la reacción de transesterificación. Para el sistema de presión autógena se empleó un tubo de vidrio presurizado marca Sigma-Aldrich.

### Metodología

Las reacciones fueron realizadas en un sistema de presión autógena, empleando 5 mL del aceite vegetal (aceite residual y aceite de *Jatropha curcas*) como volumen de trabajo. Con base en las condiciones de reacción (relación molar Aceite/Metanol (A/M) 1:12 y 0.68 % de catalizador) reportadas por Arceo (2016), se realizó el estudio para determinar la temperatura óptima de reacción a 130, 140 y 150 °C a diferentes tiempos de reacción (3, 4.5, 6 y 7.5 h). Posteriormente, se determinó para cada aceite la cantidad de catalizador idónea para la producción de biodiesel, a una relación molar A/M 1:24 y una temperatura de 140 °C para el aceite residual y de 150 °C para el aceite de *Jatropha curcas*. El producto de reacción se filtró con membranas Millipore 0.20 µm para la recuperación del catalizador. El producto de la filtración, se destiló a vacío para separar el exceso de metanol.

A continuación la muestra fue centrifugada a 12,500 rpm, con el objetivo de separar el biodiesel (fase superior). Finalmente se realizó un análisis cuantitativo para obtener el rendimiento volumen-volumen a través de Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  (Varian/Agilent 600 MHz.) siguiendo la Ecuación 1.<sup>3</sup>

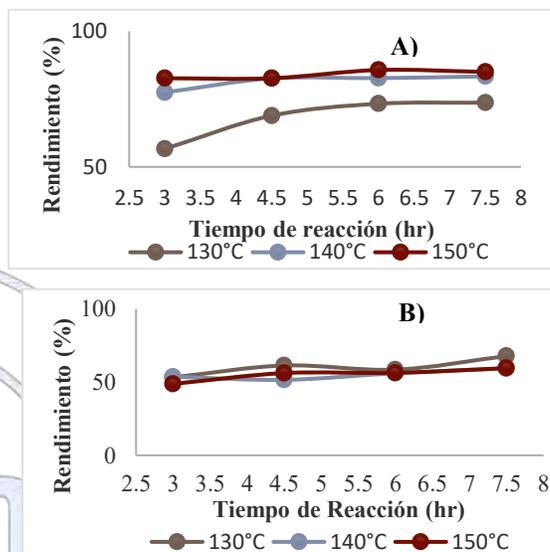
$$\text{Rendimiento (\%)} = ((4 \times \text{IME}) / (4 \times \text{IME} + 9 \times \text{ITG})) \times 100 \quad (\text{Ec.1})$$

Donde ITG corresponde a la señal de los glicéridos a 4.07-4.35 ppm, e IME a los protones de los ésteres metílicos a 3.67 ppm. El factor 4 se debe a los cuatro átomos de hidrógeno en los dos enlaces C-H presentes en los dos metilenos de la molécula del triglicérido y el factor 9 corresponde a los átomos de hidrógeno de los grupos metoxi resultantes de la transesterificación.

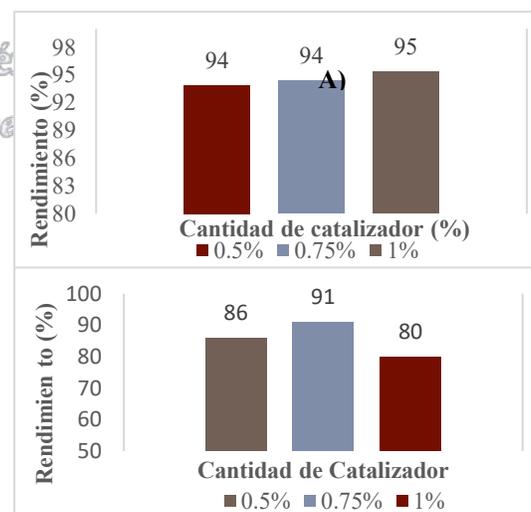
## Resultados y discusiones

Con el objetivo de encontrar las mejores condiciones de reacción en la esterificación y transesterificación simultánea de dos aceites de baja calidad (aceite residual y aceite de *Jatropha curcas*), se evaluó el efecto de la temperatura (130, 140 y 150 °C) utilizando 4 tiempos de reacción (3, 4.5, 6 y 7.5 h), 0.68 % de catalizador y una relación Aceite:Metanol de 1:12 en un sistema de presión autógena, de acuerdo a las condiciones reportadas por el grupo de trabajo en estudios previos (Arceo, 2016). La Figura 1 muestra los resultados del efecto de la temperatura sobre la producción de biodiesel a partir del aceite residual y de *Jatropha curcas*. Rendimientos máximos de 83 y 60 % fueron obtenidos a temperaturas de 140 y 150 °C con aceite residual (Fig. 1a) y aceite de *Jatropha curcas* (Fig. 1b) respectivamente, a 7.5 h de reacción.

Posteriormente, para determinar las mejores condiciones de operación para ambos aceites, se evaluó el efecto de la proporción molar Aceite:Metanol empleando las proporciones de 1:12 y 1:24, con 0.68 % de MOF-Zn-II, 7.5 h de reacción, a 140 °C para el aceite residual y 150 °C para el aceite de *Jatropha curcas*. Los resultados mostraron un incremento en el rendimiento de la producción de biodiesel al utilizar una proporción molar (A/M) de 1:24 a partir del aceite residual (14 %) y aceite de *Jatropha curcas* (22 %) con respecto a los estudios realizados a 1:12. Debido a esto, se llevaron a cabo los estudios del efecto de la cantidad de catalizador (0.5, 0.75 y 1 %), utilizando una proporción Aceite:Metanol de 1:24, a 140 y 150 °C para el aceite residual y para el aceite de *Jatropha curcas* respectivamente, con un tiempo de reacción de 7.5 h. En la Figura 2, se muestran los resultados obtenidos en presencia de diferentes cantidades de catalizador en la producción de biodiesel a partir de aceite residual (Figura 2A), observando que el incremento de la cantidad de catalizador no afectó significativamente el rendimiento, manteniendo valores constantes del  $94 \pm 0.3$  %. Sin embargo, la producción de biodiesel a partir de aceite de *Jatropha curcas*, presentó una disminución en el rendimiento del 93 al 80 % con respecto al incremento de la cantidad de catalizador a partir de 0.75 % (Figura 2B), debido probablemente a que el exceso en la cantidad de catalizador pudo beneficiar la reversibilidad de la reacción de transesterificación.<sup>4</sup> Además, los rendimientos obtenidos en este trabajo mostraron ser mayores o iguales a los obtenidos por diferentes autores, a pesar de que el MOF-Zn-II llevó a cabo la catálisis de esterificación y transesterificación simultánea de aceites de baja calidad, la cual hasta el momento no ha sido reportada utilizando como catalizador un material tipo MOF sin funcionalizar. Por



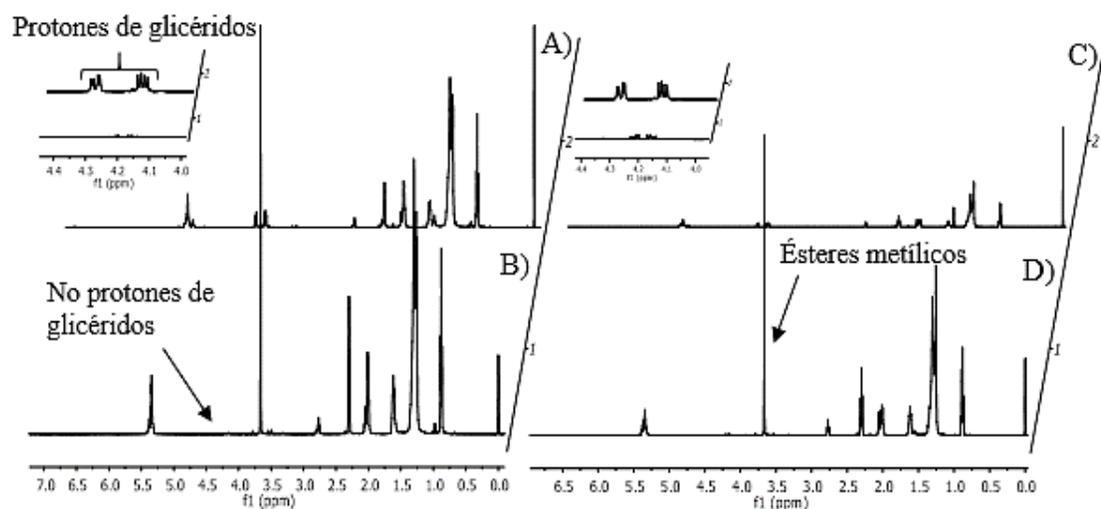
**Figura 1.** Efecto de la temperatura sobre la producción de biodiesel con una proporción Aceite:Metanol de 1:12 y 0.68 % de MOF-II como catalizador utilizando como materia prima: A) aceite Residual, y B) aceite de *Jatropha curcas*.



**Figura 2.** Estudio del efecto del porcentaje de catalizador (0.5, 0.75 y 1 %) a 7.5 h y proporción Aceite:Metanol 1:24 utilizando como materia prima: a) aceite residual a 140°C y b) aceite de *Jatropha curcas* a 150°C.

ejemplo, Hui *et al.*, (2014) utilizó al MOF-MIL-100-Fe funcionalizado en la esterificación del ácido oleico (rendimiento del 94 %) a una temperatura de 111 °C, 15 % de catalizador, relación molar (A/M) 1:11 y 5 h de reacción.<sup>5</sup> Observando que la cantidad de catalizador fue 20 veces mayor al utilizado en este trabajo. De esta manera, se presenta por primera vez evidencia de que el MOF-Zn-II fue capaz de catalizar una reacción de esterificación y transesterificación simultánea sin ser funcionalizado, en presencia de aceites de baja calidad.

Finalmente, todas las reacciones de esterificación y transesterificación simultánea de ambos aceites fueron monitoreadas a través de RMN <sup>1</sup>H (Fig. 4), observando al término del proceso de reacción, la ausencia de los protones de los triglicéridos (4.07-4.35 ppm), confirmando la correcta conversión de triglicéridos a ésteres metílicos (señal 3.67 ppm).



**Figura 4.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H: A) del aceite residual y C) *Jatropha curcas*, donde se muestran los protones de glicéridos a 4.07-4.35 ppm. B) biodiesel de aceite residual y D) biodiesel de aceite de *Jatropha curcas*. Muestra la desaparición completa de los picos de protones de glicerina y la aparición del grupo metoxi del biodiesel.

## Conclusión

A través de este estudio se evidenció por primera vez la capacidad catalítica del MOF-Zn-II en la producción de biodiesel (esterificación y transesterificación simultánea), a partir del aceite residual y de *Jatropha curcas*, logrando obtener un rendimiento máximo del 94 % a 140°C, relación molar (A/M) 1:24, 0.75 % de catalizador y 7.5 h para el aceite reciclado y del 93 % a 150°C, relación molar (A/M) 1:24, 0.75 % de catalizador y 7.5 h para el aceite de *Jatropha curcas*. Sin embargo, mayores estudios deben de ser realizados para conocer la posibilidad de escalamiento del proceso, con el objetivo de abrir nuevas perspectivas sobre la aplicación de los MOF y una mejora en la sustentabilidad del proceso de producción de biodiesel.

## Referencias

- <sup>1</sup> Isariyakul, T., Y Dalai, A. (2014). Biodiesel from vegetable oils. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 31, 446-471.
- <sup>2</sup> Arceo, H. (2016). Evaluación catalítica heterogénea de estructuras metal-orgánicas (MOF-Zn-I) y (MOF-Zn-II) en la producción de Biodiesel. Universidad Autónoma de Yucatán. *Tesis maestría*.
- <sup>3</sup> Alegría, A., Fuentes de Arriba, A., R. Morán, J., Y Cuellar, Jorge. (2014). Biodiesel production using 4-dodecylbenzenesulfonic acid as catalyst. *Applied Catalysis B: Environmental*, 743-756.
- <sup>4</sup> Fatha H. Alhassan, Robiah Yunus, Umer Rashid, Kamaliah Sirat, Aminul Islam, H.V. Lee, Yun H. Taufiq-Yap. (2013). Production of biodiesel from mixed waste vegetable oils using Ferric hydrogen sulphate as an effective reusable heterogeneous solid acid catalyst. *Applied Catalysis A: General*, 182-187.
- <sup>5</sup> Hui Wan, Chong Chen, Zuowang Wu, Yigen Que, Yu Feng, Wei Wang, Lei Wang, Guofeng Guan, Xiaoqin Liu. (2014). Encapsulation of Heteropolyanion-Based Ionic Liquid within the Metal-Organic Framework MIL-100(Fe) for Biodiesel Production.

## Recuperación de plata metálica contenida en las placas radiográficas utilizando como agentes reductores extractos vegetales

Lidia Meléndez Balbuena<sup>1</sup>, Dulce María Torres Mentado<sup>1</sup>, Ismael Soto López<sup>1</sup>, Alejandra Castro Lino<sup>1</sup>, Guadalupe López Olivares<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Ciencias Químicas. Av. San Claudio y 18 sur, Col San Manuel, Puebla, Pue. C.P. 72540. México. [mbalbuena@hotmail.com](mailto:mbalbuena@hotmail.com)

### Resumen

En este trabajo se presentan los resultados obtenidos de la recuperación de la plata contenida en las placas radiográficas utilizando como agentes reductores de la plata iónica a plata metálica extractos de los vegetales que poseen propiedades antioxidantes como el Perejil (*Petroselinum sativum*), Romero (*Rosmarinus officinalis*), Pasiflora (*Passiflora incarnata*) y Hierbabuena (*Mentha spicata*). Este método ofrece vastas posibilidades teniendo en cuenta la gran diversidad de plantas con amplio rango de metabolitos que incluye agentes reductores y estabilizantes en su composición, no solo evita utilizar agentes reductores químicos en muchos casos caros y tóxicos, sino que también resulta un método más económico y respetuoso con el ambiente. Se recuperó la plata con diferentes rendimientos según el extracto utilizado.

### Introducción

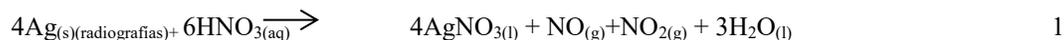
La plata metal noble, es un recurso natural cuya demanda actual es mayor que su producción, siendo la industria fotográfica la mayor usuaria de la plata en el mundo, debido a que es única en su habilidad para reaccionar con la luz y producir imágenes en aplicaciones tales como la fotografía y en la elaboración de las placas radiográficas (Cabrero, 2004), este tipo de producto es el insumo más importante del servicio de rayos X de cualquier hospital o clínica del mundo. Desafortunadamente, una vez que las placas radiográficas han cumplido su función, terminan siendo desechadas por completo y puede afirmarse que la plata contenida en las radiografías va a parar a los ríos y mares, plata que se enjuaga de las películas radiográficas y una vez que se diluye es muy difícil de recuperarla. Actualmente, se cuenta con métodos para recuperar plata de los residuos generados por el sector fotográfico, los más comunes reportados en la literatura, son los métodos químicos que incluyen reemplazo o sustitución metálica, electrólisis, intercambio iónico y precipitación, estas técnicas están usualmente relacionadas con un alto costo inicial en cuanto al equipamiento, operación y purificación de los productos finales (Fábregas et al., 2002; Pérez et al., 2002). Por todo lo anterior, el objetivo de este trabajo es recuperar la plata metálica contenida en las placas radiográficas a través de una metodología verde, empleando extractos vegetales como el Perejil (*Petroselinum sativum*), Romero (*Rosmarinus officinalis*), y Pasiflora (*Passiflora incarnata*) y Hierbabuena (*Mentha spicata*), extractos que contienen antioxidantes, entre los cuales los más importantes son los *compuestos polifenólicos* (Marakarov, 2014) y los flavonoides, compuestos con alta capacidad antioxidante y bajos potenciales redox, que actúan como donadores de protones produciéndose su oxidación, inhibiendo así otros procesos oxidativos. Los bajos potenciales redox de estos antioxidantes hacen termodinámicamente favorable la reducción de la gran mayoría de radicales libres y algunos metales. (Han, 2014). El empleo de este tipo de plantas, cuya elección viene motivada por su alta disponibilidad y amplia distribución geográfica, no solo evita utilizar agentes reductores químicos en muchos casos caros y tóxicos, sino que también resulta un método más económico y ecológico.

### Parte experimental

**Tratamiento de las placas radiográficas:** Las placas radiográficas una vez limpias se trituraron en dimensiones medias de 1 cm<sup>2</sup>, una cantidad 200 g de radiografías fueron tratadas con una dilución de ácido nítrico al 30 %, la mezcla se agito por 2 horas a una temperatura de 80°C tornándose amarilla. La figura 1 muestra el proceso químico y la ecuación 1 la reacción que se llevó a cabo (Skoog, 2010).



Figura 1. Digestión ácida de las placas radiográficas.

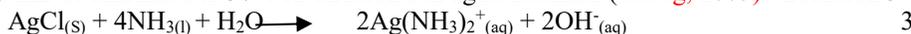


**Formación del AgCl:** A la disolución resultante de nitrato de plata se adicionó NH<sub>4</sub>Cl resultando la formación del cloruro de plata en una cantidad de 1.7394 g por 2000 g de radiografías, la ecuación química 2 muestran el proceso de la reacción entre el nitrato de plata obtenido de las radiografías y el NH<sub>4</sub>Cl. (Willbanks, 1953).



La cantidad de cloruro de plata obtenida en promedio fue de 1.7394 g, por 200 g de radiografías.

**Preparación del diaminplata:** El cloruro de plata obtenido 1.7394 g fue utilizado en la formación del complejo diaminplata(I), adicionándole 5 mL de amoníaco al 30% en dilución con agua destilada (Skoog, 2005). Ecuación 3.



La cantidad de cloruro de plata utilizada para ser tratada con los extractos fue de la misma 1.7394 g

**Preparación de los extractos:** Los extractos vegetales fueron preparados utilizando 1.0 g de cada uno de ellos (Perejil, Romero, Hierbabuena y Pasiflora) en 100 mL de agua destilada en ebullición por un período de 10 minutos hasta obtener un volumen de 70 mL, esta infusión, se filtra y se deja enfriar, como disolvente se empleó agua, la cual tiene una elevada capacidad de extracción de polifenoles y no presenta toxicidad (Naczka, et al., 2006; Naczka, et al., 2011). La figura 3, muestra las fotografías de los extractos vegetales utilizados.

**Recuperación de la plata:** Para el estudio de la calidad de plata recuperada se partió de cuatro muestras del cloruro de plata obtenido, 1.7394 g por cada 200 g de radiografías, el cual como se indicó anteriormente fue tratado con hidróxido de amonio con la finalidad de obtener el diaminplata(I). A cada una de las muestras se les adicionó 2.0 mL de cada uno de los extractos vegetales preparados previamente. El [Ag(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> es un oxidante muy débil que reacciona lentamente con los componentes de los extractos vegetales originando que los iones plata se reduzcan a plata metálica depositándose en el fondo del recipiente. La plata obtenida, fue filtrada del sobrenadante, se lavó varias veces con agua destilada y finalmente fue pesada. Como puede observarse en la figura 2, se obtiene una plata limpia con aspecto brillante en los cuatro casos. La ecuación 4 muestra la reacción química que se lleva a cabo.



**Figura 2.** Plata recuperada utilizando el extracto vegetal de pipicha, diente de león y anís



En la tabla 2 se muestran las cantidades de plata recuperada en cada una de las muestras utilizadas y la figura 4 muestra los resultados gráficamente.

Sociedad Química de México, A.C.

**Tabla 2.** Cantidad de plata recuperada por 200 g de radiografías.

Extractos acuosos	Plata recuperada (gramos)
Perejil	1.0996
Hierbabuena	1.1135
Romero	1.0429
Pasiflora	1.1367

Como es de esperarse la cantidad de plata obtenida en los cuatro casos no es la misma debido a que la cantidad de plata, depende de los componentes de cada uno de los extractos utilizados, así como también la cantidad de plata que se espera obtener en cada caso es menor a la esperada estequiométricamente, muy probablemente debido a las condiciones de reacción y factores como la gran cantidad de sustancias que contienen los extractos vegetales. La figura 3, muestra el grafico que representa el porcentaje de plata recuperada con cada uno de los extractos.

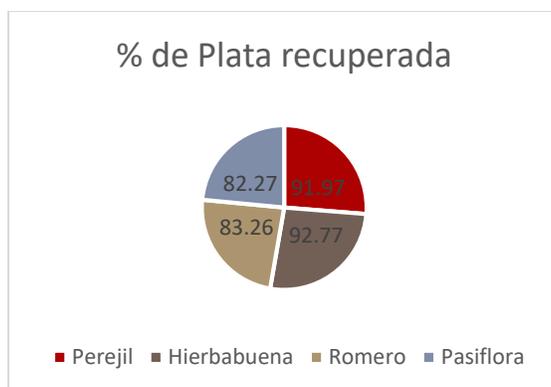


Figura 3. Gráfico del porcentaje de plata recuperada.

Los resultados obtenidos indican que, de los tres extractos utilizados en la recuperación de la plata, el del Diente de León presenta mayor eficiencia de recuperación de plata. Poniendo en evidencia la capacidad antioxidante de los extractos vegetales en los tres casos.

### Conclusiones

Se logró obtener plata limpia y brillante, con un rendimiento aceptable, que depende de cada uno de los extractos utilizados y de los componentes de cada uno de ellos.

Los resultados muestran la capacidad antioxidante de los extractos vegetales en los tres casos.

Los resultados obtenidos indican que, de los tres extractos utilizados en la recuperación de la plata, el de la Hierbabuena (*Mentha spicata*) presenta mayor eficiencia de recuperación de plata.

El uso de extractos vegetales acuosos en la recuperación de la plata contenida en las placas radiográficas resulta una opción eficiente de bajo costo y amigable con el medio ambiente que se enmarca en la denominada *química verde*. Este método de síntesis ofrece vastas posibilidades teniendo en cuenta la gran diversidad de plantas con amplio rango de metabolitos que incluye agentes reductores y estabilizantes en su composición. En virtud de estos resultados se plantea seguir los estudios con otros tipos de extractos vegetales, así como identificar de las sustancias presentes en cada uno de ellos.

### Referencias

- Brown L. B. (2001). Química ‘la ciencia central. 9ª Ed. Persson Prentice Hall, Pág. 812-817.
- Cabrero F. J. (2004). Imagen radiológica: principios físicos e instrumentación. 1ª Ed. Masson, p. 83-90
- Han R. M., Zhang, J.P., Skibsted, L. H. (2012). Reaction Dynamics of Flavonoids and Carotenoids as Antioxidants. *Molecules.*, 17: 2140-2160.
- Ignat I., Volf, I., Popa V.I. (2011). A critical review of methods for characterization of polyphenolic compounds in fruits and vegetables. *Food Chem.*, 126, 1821-1835.
- Jordi F. M., Francesc E. C., Oliver P. R. (2002) Recuperación de la plata de las radiografías. Diversos métodos analíticos y galvánicos que permiten recuperar la plata de las radiografías médica para evitar la contaminación del medio ambiente. *Técnica industrial.*, 245.
- Makarov V., Makarova S. S., Love A. J. (2014). Biosynthesis of Stable Iron Oxide Nanoparticles in Aqueous Extracts of *Hordeum vulgare* and *Rumex acetosa* Plants. *Langmuir.*, 30: 20, 5982–5988.
- Naczki, M., Shahidi, F. (2006). Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 41: 1523-1542.
- Pérez S., Carbajal M. E., Romero A. R. Desarrollo de diferentes técnicas de recuperación de plata y determinación de la eficiencia. *Revista cubana de química.*, 14: N° 1, 2002. Pp. 12-20
- Skoog, West, Holler y Crouch. (2005). Fundamentos de Química Analítica. Ed. Thomson.
- Skoog A.D., West, M. D., Holler, F. J., Crouch, S. R. (2010). Fundamentos de química analítica. 8ª. Ed. CENGAGE. Learning.
- Willbanks O. L. (1953). Reclaiming silver from silver chloride residues. *J. of Chem. Educ.* 30:347.

## Trabajos profesionales

### Evaluación de sólidos ácidos en la síntesis de 3'-epiluteína a partir de Luteína aislada de fuentes naturales (*Tagetes erecta*) mediante condiciones mecanoquímicas libres de disolvente (Ball-Mill)

M. en C. Anahí Carolina Sánchez Chávez<sup>1</sup>, Dr. Luis Angel Polindara García<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

acs10091986@gmail.com

#### Resumen

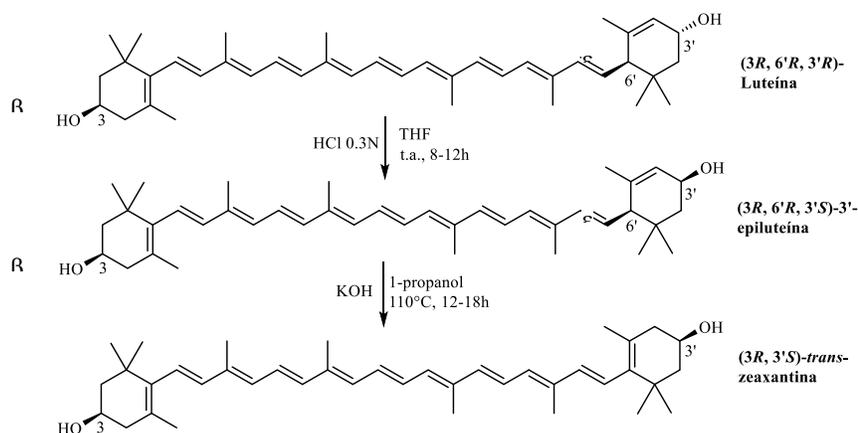
Dentro del amplio grupo de los carotenoides se localizan las xantófilas, dichas moléculas se distribuyen en la naturaleza principalmente en plantas y representan la fuente más importante de pigmentos color amarillo-anaranjado, los cuales son comercializados como colorantes a nivel industrial. No obstante, se les han demostrado diversas actividades biológicas. Dos ejemplos representativos son la (3R,3'R,6'R)-luteína y su análogo (3R,3'R)-*trans*-zeaxantina, que actúan como antioxidantes inhibiendo el daño oxidativo causado por la luz UV en la retina. Naturalmente se extraen de *Tagetes erecta* (cempasúchil) en aprox. un 80% de luteína y 1-2% de *trans*-zeaxantina. El presente trabajo propone una síntesis químicamente amigable al medio ambiente mediante el uso de sólidos ácidos (SiO<sub>2</sub>:H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) como catalizador para la transformación de Luteína a 3'-epiluteína, precursor directo de la *trans*-zeaxantina.

#### Extenso

#### Introducción

La luteína y la *trans*-zeaxantina son los únicos carotenoides circulantes en la sangre humana que actúan como antioxidantes, los cuales se depositan a nivel de la retina impidiendo el daño causado por los rayos ultravioleta. Si bien, el consumo de frutas como la naranja y hortalizas como espinacas, acelgas, pimientos, etc., proporcionan la concentración necesaria de estos en el ser humano.<sup>1</sup> No obstante, actualmente se pueden consumir como suplementos alimenticios. Dada la necesidad de proveer a la población de este tipo de xantófilas, las industrias de alimentos-nutraceuticos extraen a la luteína en aproximadamente un 80% a partir de la oleoresina de *Tagetes erecta* (cempasúchil), sin embargo, la *trans*-zeaxantina se obtiene en cantidades diminutas de 1-2% a partir de la misma fuente. Por lo tanto, los químicos sintéticos han hecho un esfuerzo conjunto dirigido al desarrollo de metodologías semisintéticas-biosintéticas para la obtención de la (3R,3'R)-*trans*-zeaxantina a partir de la (3R,6'R,3'R)-luteína natural.<sup>2</sup>

La obtención semisintética de (3R,3'R)-*trans*-zeaxantina a partir de la (3R,6'R,3'R)-luteína, aislada principalmente de *Tagetes erecta* (cempasúchil), se ha reportado en diversas patentes y artículos científicos.<sup>3,4,5</sup> El método más explorado involucra la transformación de la luteína a su estereoisómero 3'-epiluteína mediante catálisis ácida con ácidos fuertes (HCl o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) en disolventes dipolares apróticos (tetrahidrofurano principalmente); posteriormente la subsecuente isomerización de la doble ligadura en el anillo epsilon (ε) de la 3'-epiluteína en medio básico (KOH) conlleva a la (3R,3'R)-zeaxantina (esquema 1). Así mismo se ha hecho uso de acilación enzimática con lipasas como método de resolución quiral.<sup>4</sup> En los anteriores ejemplos el empleo de la química tradicional, involucra numerosas operaciones que necesitan el empleo de disolvente, lo cual aumenta significativamente el valor económico de la reacción. Debido a ello, la química que se propone ejecutar es la mecanoquímica como una alternativa energéticamente eficiente que evita el uso de grandes cantidades de disolventes y usa un proceso de molienda de alta frecuencia, mediante diminutas bolas metálicas, para generar las reacciones.

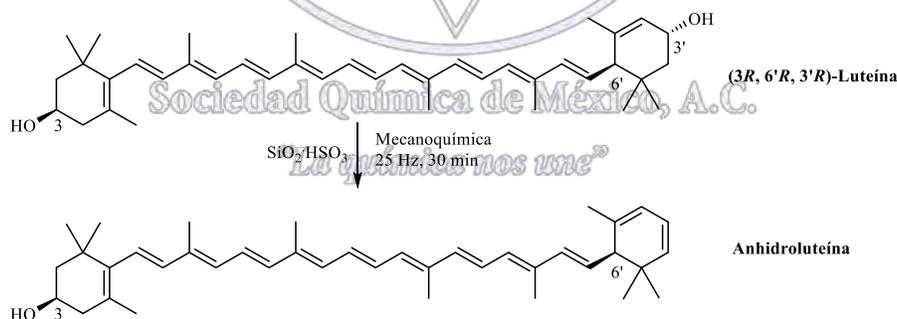


**Esquema 1.** Semisíntesis de (3*R*, 3'*S*)-*trans*-zeaxantina a partir de la (3*R*, 6'*R*, 3'*R*)-Luteína.

### Discusión y resultados

En un principio, la síntesis de la 3'-epiluteína se llevó a cabo siguiendo el método que reportó el investigador Khachik,<sup>4</sup> mediante el empleo de una solución acuosa de ácido clorhídrico 0.3 N en THF obteniendo como producto mayoritario la mezcla de diastereoisómeros 3'-epiluteína:luteína en una proporción 7:3, a pesar de diversos ensayos variando la cantidad de HCl 0.3N, tiempo de reacción y método de extracción, no fue posible obtener a la 3'-epiluteína ópticamente pura.

Consecutivamente, con la idea en mente de proveer de un método eficiente para la transformación de luteína a 3'-epiluteína que no requerirá el empleo de disolvente durante la etapa sintética, nos enfocamos a la síntesis de sólidos ácidos que actuarían como catalizador en dicha reacción. Inicialmente, se preparó el catalizador ácido gel de sílice-ácido sulfúrico ( $\text{SiO}_2 \cdot \text{HSO}_3$ ) a una concentración molar de 1, 5 y 100 %. La evaluación de epimerización de la luteína se realizó en un equipo Retsch de "ball mill" para reacciones mecanoquímicas empleando un reactor de acero inoxidable (2 balines) a una frecuencia de 25 Hz y un tiempo de 30 minutos, obteniéndose como principal resultado la deshidratación de la luteína a la anhidroluteína, un importante carotenoide obtenido previamente mediante condiciones a base de disolventes (figura 2). Los ensayos que se han realizado hasta el momento se presentan en la tabla 1.



**Figura 2.** Reacción de deshidratación de la luteína mediante el uso de sólidos ácidos como catalizador, sin empleo de disolvente.

**Tabla 1.** Ensayos de epimerización de la luteína a la 3'-epiluteína mediante el uso de sólidos ácidos ( $\text{SiO}_2 \cdot \text{HSO}_3$ ) como catalizador.

Ensayo	Eq. Luteína	Eq. $\text{SiO}_2 \cdot \text{HSO}_3$	% mol $\text{SiO}_2 \cdot \text{HSO}_3$
--------	-------------	---------------------------------------	---

1	1	10	5
2	1	10	100
3	1	1	1
4	1	1	5
5	1	1	100
6	1	0.5	100
7	1	0.5	5

Cabe mencionar que la obtención de la anhidroluteína como principal producto durante las reacciones antes mencionadas, abre la posibilidad a obtener análogos de la luteína con el uso de sólidos ácidos mediante un método sencillo, eficaz y libre del uso de disolvente, lo cual es de gran interés para el ámbito industrial ya que cumple con varios de los preceptos de la química verde.

Por otro lado, a pesar que no se han podido encontrar las condiciones de reacción adecuadas para la epimerización de la luteína a la 3'-epiluteína mediante el empleo de sólidos ácidos, es importante destacar que actualmente, el presente estudio es el primer acercamiento hacia la consolidación de un método químicamente amigable al medio ambiente para la transformación estereoselectiva de la luteína natural mediante condiciones mecanoquímicas libres de disolvente.

### Materiales

La luteína se adquirió de la empresa PIVEG S.A. de C.V. como un extracto enriquecido de Luteína (80 %) obtenido de la especie vegetal *Tagetes erecta* (cempasúchil). Los reactivos como H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> se compraron a Sigma-Aldrich. Para la síntesis de los sólidos ácidos se utilizó gel de sílice con un tamaño de partícula 230-400 mesh. Los disolventes éter etílico, acetonitrilo y hexano grado reactivo se adquirieron de la empresa Aldrich.

### Métodos

La concentración de carotenoides y el perfil cromatográfico de Luteína se realizó por HPLC (Agilent 1200, Columna phenomenex Luna, gel de sílice, tamaño de partícula 5 µm (4.6 x 250 mm)). La determinación de la proporción diastereomérica Luteína: 3'-epiluteína se realizó por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H, mediante la integración de la señal en 0.94 ppm para 3'-epiluteína y 1.00 ppm para luteína (referencia interna CDCl<sub>3</sub> δ 7.26 ppm). Se empleó el equipo MM200 de marca Retsch y un reactor de acero inoxidable cilíndrico de diámetro interno 2.5 cm y altura de 4.5 cm, provisto de dos balines del mismo material (6.94 g c/u).

### Conclusiones

El presente estudio se exponen resultados preliminares respecto al uso de condiciones mecanoquímicas libres de disolvente para la transformación de luteína a su análogo estructural anhidroluteína. Así mismo, abre las puertas para el uso de esta tecnología en la transformación de luteína en su estereoisómero 3'-epiluteína empleando fuentes de energía química alternas (Ball mill) mediante el uso de sólidos ácidos, los cuales son de interés para el sector industrial.

### Referencias

- (1) Chen, X.-M. S. and F. *Nahrung* 41 **1997**, 41 (1), 38.
- (2) Khachik. US RE40,938 E, 2009.
- (3) Deli, J., Molnar, P., Ósz, E., Toth, G., & Zsila, F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14(4), 925-928.
- (4) Khachik, F.; Chemistry, A.; Data, P. P.; Cited, R. United States Patent -US 8,093,436 B2, 2012.
- (5) Khachik, F. *J. Nat. Prod.* **2003**, 66, 67.

## Cromatografía en capa fina y columna con las características de ser benéfico, atractivo y asequible

Luis Ángel Antonio Acahua<sup>2</sup>, Ricardo Palma López<sup>1</sup> y María del Consuelo Socorro Sandoval García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F. [sandovalgarcia@icloud.com](mailto:sandovalgarcia@icloud.com)

<sup>2</sup>FES Zaragoza Campus II Batalla 5 de mayo s/n esquina Fuerte de Loreto, Col. Ejército de Oriente, Iztapalapa C. P. 09230. Ciudad de México

### Resumen

El presente trabajo tiene como objetivo mostrar al alumnado el concepto de factor de retención ( $R_f$ ) unificado con polaridad, teniendo al mismo tiempo atractivo visual y como paso sublime el que resulte ser asequible. Nosotros utilizamos como **adsorbente: azúcar glass**, los **sustratos** se escogieron de **veinte colores diferentes**, que son **ocupados en repostería** y como **eluyentes acetona y etanol** comerciales, los cuales se recuperan con ayuda del rotavapor o bien por destilación. Por lo que un atractivo más a este estudio es su impacto ecológico. Con respecto a cromatografía en capa fina utilizamos una mezcla de azúcar glass, sílica<sub>254</sub> y yeso resultando un buen adsorbente para la separación en cuanto a su polaridad: ácido fenoxiacético, difenilcarbinol, benzofenona y *orto*-nitrofenol observándose perfectamente sus  $R_f$ s.

### Introducción

La cromatografía se define como la separación de una mezcla de dos o más compuestos por distribución entre dos fases, una de las cuales es estacionaria **adsorbente** (azúcar glass) y la otra una fase móvil **eluyentes** (acetona y etanol). Varios tipos de cromatografía son posibles, dependiendo de la naturaleza de las dos fases involucradas si es sólido-líquido (**capa fina y columna**). Básicamente, el método depende de la adsorción, éste es un fenómeno de superficie en donde interaccionan electrostáticamente los **solutos** (pinturas vegetales) y el **adsorbente** (azúcar glass), de acuerdo a su polaridad la interacción es fuerte o débil (sustratos polares o no polares). Los compuestos no polares interaccionan débilmente con el adsorbente mediante fuerzas de Vander Waals, mientras que las interacciones más fuertes se manifiestan en compuestos polares que van desde fuerzas del tipo dipolo-dipolo hasta interacciones más directas como: formación de sales, enlace de coordinación o puentes de hidrógeno. La cromatografía de columna y capa fina son técnicas de partición sólido-líquido, puesto que existe un equilibrio dinámico entre la adsorción y desorción (elución).

La cromatografía en capa fina y en columna son prácticas impartidas en la asignatura de Química Orgánica I con clave 1311 de la Facultad de Química UNAM pero resultan costosas por el material ocupado y en algunos casos no son llamativas para el alumno, por ello la finalidad de este estudio es mejorar estos dos aspectos.

Sociedad Química de México, A.C.

### Exposición

En la Facultad de Química de la UNAM se imparte en el tercer semestre la asignatura de Química Orgánica I (1311) materia teórico-práctica que pertenece al tronco común, para las cinco carreras que se imparten en ella. Esta asignatura tiene una alta demanda en los semestres impares hay una apertura de 46 a 49 grupos con cupo de 15 a 17 alumnos por lo tanto una población que va de 690 a 833 alumnos y si hablamos de que se trabaja por parejas y cada una de ellas en la actualidad consume 8 g de sílica, estaríamos hablando de un consumo que va de 2760 Kg a 3332 Kg.

Hay que señalar que la sílica gel empleada tiene las siguientes características tamaño de poro de 60Å de 35 a 60 mallas de tamaño de la partícula cuyo costo es 5945.00 M/N el kilo por lo que concretamente la práctica de cromatografía en columna resulta inasequible hasta este momento y nosotros buscamos mejorar este punto sin descuidar el aspecto académico. Bien vale la pena debido a que la asignatura tiene como objetivos que el alumno adquiera habilidad y destreza de igual forma busca que comprenda y maneje adecuadamente las técnicas de purificación, como son la cromatografía en capa fina y cromatografía en columna ya que el propósito de este aprendizaje radica en la importancia que tienen estas dos técnicas de identificación y separación de mezclas de sustratos por lo que es de suma importancia que el alumno comprenda a la perfección estas aplicaciones ya que le serán muy útiles en su vida profesional. El otro factor que se tomo en cuenta es que tuviera atractivo visual y eso se logra con los colores empleados, resultando más llamativa a que si se tienen sustancias incoloras.

### Discusión de resultados

Se selecciono de una gama de veinte colores de marca “Color King” (usados en repostería), los colores que nos convengan más para realizar este estudio y el que se cuidó que resultará atractivo y entendible, para ello primero se utilizó cromatografía en capa fina para la selección haciendo cuatro cromatofolios de 2.5 cm x 5 cm en donde se aplican cinco colores diferentes. Eluyendo con H:AcOEt y con EtOH. Se realizaron con los colores señalados en la tabla que se muestra a continuación:

Resultando los mejores mostrados a continuación por cromatografía en capa fina y columna.

Amarillo canario	Naranja	Verde esmeralda	Amarillo neón
Amarillo huevo	Negro	Verde hoja	Azul neón
Azul cielo	Rojo navidad	Violeta	Naranja neón
Azul rey	Súper rojo	Plata perlado	Rosa neón
Café	Rosa	Rojo	Verde neón



adsorbente = azúcar glass

sustratos: 1er carril = amarillo neón,

2do carril = rosa neón y

3er carril = azul neón



eluyente = etanol de 96°

En columna se ocupó en esta investigación como adsorbente la azúcar glass, eluyendo primero el rosa, luego el azul, posteriormente eluye un color verde esmeralda resultado que muestra claramente que están contaminados uno con otro el color azul con el amarillo y finalmente termina la columna con la elución del color amarillo. Utilizando como eluyentes acetona, etanol etiqueta roja y azul ambas difieren en su concentración. Resultando ocho eluatos donde se ve claramente como varía la concentración y la polaridad de los colorantes.

Con respecto a cromatografía en capa fina se estudiaron diferentes cantidades en la mezcla de: azúcar glass, yeso y sílica<sub>254</sub> hasta encontrar la más apropiada para tener un buen adsorbente para separar compuestos sin color y coloridos:



Compuestos incoloros

adsorbente = azúcar glass + sílica<sub>254</sub> + yeso (gis)

sustratos: 1er carril = OC(=O)Oc1ccccc1

2do carril = Oc1ccc(cc1)Oc2ccccc2 [Red] O=C1C=CC(=C1)C2=CC=CC=C2

3er carril = Oc1ccc(cc1)[N+](=O)[O-] O=C1C=CC(=C1)C2=CC=CC=C2

eluyente = H 90 : AcOEt 10

revelador = luz ultravioleta onda corta

Los resultados en capa fina son: primer carril muestra el sustrato más polar ácido fenoxiacético (formación de sales), en el segundo carril se ve en mayor proporción el difenilcarbinol (puente de hidrógeno) contaminado con un poco de benzofenona menos polar que el alcohol (interacciones dipolo-dipolo), ya que es resultado de una reducción y parte de la materia prima no reaccionó y en tercer carril observamos el compuesto menos polar ya que al formarse un puente de hidrógeno intramolecular hace que se comporte como no polar (fuerzas de Vander Walls).



adsorbente = azúcar glass + yeso (gis)

sustrato mezcla: 1 rosa neón: 1 azul neón: 1 amarillo neón

1er carril = 3 gotas 2do carril = 5 gotas 3er carril = 7 gotas

eluyente = Me<sub>2</sub>CO : EtOH

no fue necesario revelador ya que es una mezcla colorida y se ve claramente el desarrollo como menos polar el rosa neón, de polaridad intermedia azul neón y resultando el más polar el amarillo neón

## Materiales y métodos

### Cromatografía en capa fina sustancias coloridas

Porta objetos	Cámara de elución	Mortero	Capilares	Frasco mediano
Acetona: Etanol	Mezcla de colores*	Gis	Hexano: Acetato de etilo	Azúcar glass

\* rosa neón + azul neón + amarillo neón

#### Preparación de las cromatoplasmas para sustancias coloridas

Procedemos a moler 1 g de gis en el mortero sin dejar grumos se adicionó posteriormente 18 g de azúcar glass se vació en el frasco mediano para ser suspendido en 30 ml de AcOEt. Se meten dos portaobjetos juntos, limpios y secos a la mezcla, en una acción rápida de meter y sacar los dos portaobjetos para que no haya exceso de la mezcla, los separamos rápidamente y los dejamos secar como 10 minutos aproximadamente. Se aplicó la mezcla de colores con 3, 5 y 7 aplicaciones y la placa se desarrolla en Me<sub>2</sub>CO: EtOH.

Para sustancias no coloridas la mezcla del adsorbente estuvo constituida de: 19 g de azúcar glass + 1 g de gis y 1.75 g de sílica gel<sub>254</sub> suspendida en 30 ml de acetato de etilo. En cada carril se aplicaron 3 gotas de los siguientes compuestos: ácido fenoxiacético, difenilcarbinol y o-nitrofenol. Se desarrolló en H 90: AcOEt 10. Finalmente se reveló con luz ultravioleta onda corta y se marca con lápiz muy sutilmente para su posterior medida de R<sub>f</sub>s.

En cuanto a la cromatografía en columna se utilizaron los siguientes materiales:

Columna para cromatografía	Soporte universal	Embudo de sólidos	Pinza de tres dedos con nuez
10 viales enumerados	Algodón	Jeringa de 1 mL	Azúcar glass
Etanol etiqueta azul <sup>1</sup>	Acetona	Mezcla de colores <sup>2</sup>	Etanol etiqueta roja <sup>3</sup>

<sup>1</sup> al 70%

<sup>2</sup> rosa neón 2 gotas, azul neón 7 gotas y amarillo neón 11 gotas

<sup>3</sup> 95°

#### Cromatografía en Columna

Se colocó la columna de cromatografía en un soporte con ayuda de unas pinzas de tres dedos, de tal forma que se encuentre totalmente vertical y con una altura al tamaño de los frascos viales. Para preparar el empaquetamiento lo que será la fase estacionaria, se cierra la llave de paso, se coloca un pequeño pedazo algodón hasta el fondo con ayuda de una varilla de vidrio larga, se vierten 5 ml de acetona para que el algodón se humedezca y presionamos con la varilla pues así saldrán todas las burbujas que pudieran complicar nuestra práctica (romper el empaquetamiento de la columna). Después de haberlo colocado proseguimos a preparar el empaquetado del azúcar Grass (el adsorbente) suspendiéndolo en 10 ml de acetona revolviéndolo

bien para que no quede ningún grumo, proseguimos a adicionarlo dentro de la columna con ayuda del embudo de sólidos, tratando de no tocar las paredes (en caso de hacerlo, al término de haber vaciado todo, con otros 10 ml de acetona limpiamos vertiéndolo con ayuda del embudo, pero esta vez tocando las paredes) retiramos la varilla y esperamos a que se sedimente, le damos unos pequeños golpes para que el empaquetamiento sea uniforme, una vez terminado abrimos la llave de paso para que salga el exceso de acetona, aplicamos nuestra muestra y dejamos que eluya primeramente con etanol etiqueta roja y finalmente con etanol etiqueta azul (mayor contenido de agua) y en los viales recolectamos ocho eluatos donde salen los componentes de menor a mayor polaridad.

## Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que al usar colorantes resulta ser más llamativo para que el alumno. Se logró con mayor eficacia los objetivos de las prácticas: cromatografía en capa fina y cromatografía en columna; así mismo se observó que el azúcar glass con precio de 25 pesos el kilo resulta ser un buen candidato para sustituir la sílica en cromatografía de columna y placa fina ya que abatió impresionantemente el costo y resulta ser un buen adsorbente para nuestro objetivo.

La mezcla de azúcar glass con yeso y sílica<sub>254</sub> (con revelador) es un buen candidato para la sustitución de las placas utilizadas en cromatografía en capa fina en donde se pueden eluir sustratos incoloros para posteriormente visualizarlos con ayuda de luz ultravioleta.

El resultado es totalmente verde con un aprendizaje visual ya que la separación que se obtuvo fue de un rosa, azul, verde esmeralda\* y amarillo que al ser neón impacta más al espectador en este caso al alumnado y podemos explicar mejor los terminos de impureza. Y con lo que respecta a placa fina la mezcla realizada utilizada para obtener un adsorbente resultó sorprendentemente benéfico ya que nos deja explicar perfectamente el concepto de polaridad pues su desarrollo de la placa es perfecto.

## Bibliografía

1. Williamson, K.L., Masters, K.M., Macroscale and Microscale Organic Experiments / Edition 7, 2016
2. Pavia, D. L., Kriz, G.S., Lampman, G.M. y Engel, R.G., A microscale approach to organic laboratory techniques / Edition 5, 2012.
3. Pavia, D. L., Kriz, G.S., Lampman, G.M. y Engel, R.G., Introduction to organic laboratory techniques: Microscale approach / Edition 4, 2006.
4. Guntuzweiny, J.S., Handbook of chromatography, general data and principles. Press Ed, USA. 2000.
5. Heftmann, E. Chromatography: Fundamentals and Applications of chromatography and related differential migration methods, Elsevier Science Publishers B.V, 5a. edition, EUA, 1992.
6. Abbot, D. y Andrews, R.S.L., Introducción a la cromatografía., 3ª. Ed., Alhambra, Madrid, España, 1970.

---

\* (mezcla del azul y amarillo)

## Obtención de benzaldehído mediante oxidaciones sustentables.

Jesús Arias Sánchez<sup>2</sup>, Juan Carlos Machado Rodríguez<sup>1</sup>, Ana Adela Sánchez Méndez<sup>1</sup> y María del Consuelo Socorro Sandoval García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F. [sandovalgarcia@icloud.com](mailto:sandovalgarcia@icloud.com)

<sup>2</sup>Escuela Nacional Preparatoria No. 8 "Miguel E. Schultz" 6to año de bachillerato

### Resumen

El benzaldehído ha sido un sustrato ampliamente utilizado en la enseñanza experimental de la química orgánica. Actualmente, su comercialización se ha visto restringida, por lo cuál resulta interesante implementar un método de síntesis viable para su inmediata utilización en el laboratorio. El presente trabajo muestra tres metodologías para la obtención del benzaldehído las reacciones se apegan a la filosofía de la Química Verde.

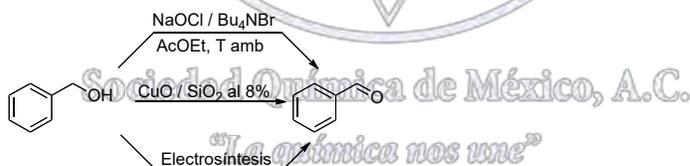
### Introducción

Se conocen como reacciones de oxidación aquellas en las que un elemento o ión pierde electrones y aumenta el valor de su estado de oxidación. Entre los métodos conocidos para llevar a cabo oxidaciones se encuentran aquellos donde se emplean reactivos oxidantes particulares y los electroquímicos. En el presente trabajo se describen los resultados obtenidos de la oxidación sustentable del alcohol bencílico, para obtener benzaldehído, mediante tres técnicas diferentes: una por electrosíntesis, donde los materiales empleados en la celda son electrodos de carbono y acero, en medio acuoso, hipoclorito de sodio utilizando catalizador de transferencia de fase y la última utilizando óxido de Cu II adsorbido sobre SiO<sub>2</sub>. Las tres reacciones se apegan a la filosofía de la Química Verde, ya que se elimina por completo el uso oxidantes tóxicos y contaminantes. Además para la reacción con CuO, el agente oxidante empleado se regenera y se puede reutilizar varias veces. Ambas reacciones se llevan a cabo con disminución de tiempos de reacción, economía atómica y eliminación de gasto de energía.

### Exposición

Actualmente la obtención de benzaldehído resulta ser una reacción importante ya que es un sustrato de primera elección para la realización académica de varias síntesis modelo, tales como la condensación aldólica cruzada, la condensación benzoínica y de Cannizzaro, por mencionar solo algunas. Por lo que sintetizarlo en el momento y poderlo utilizar resulta de suma importancia para nosotros.

### Discusión de resultados



Los tres métodos nos dan resultados buenos y son totalmente verdes: el de hipoclorito de sodio emplea cloralex al 6% es muy fácil pues el tiempo empleado es de 2 h y se puede aislar con facilidad ya que se efectúa una extracción, secado y concentración, el segundo su atractivo radica en el poder de poderlo reciclar y el resultado se obtiene fácilmente ya que el queda alojado en el cabezal de destilación de Hickman por lo tanto super fácil de aislar y el tercero tiene rendimientos menores pero resulta barato ya que requiere electrodos de carbono y de acero pero desde el punto de vista de conocer metodologías resulta adecuado en este momento estamos tratando de mejorarlo con catalizador Tempo (2, 2, 6, 6-tetrametilpiperidin-1-oxilo).

### Materiales y métodos

a) Oxidación con CuO/ SiO<sub>2</sub> al 8%.

En un matraz de fondo redondo de 10 ml colocar 1g de CuO/SiO<sub>2</sub> 8% y 0.75 ml de alcohol bencílico. Colocar el microdestilador el cual lleva el cabezal de destilación de Hickman y el refrigerante de agua. Con una mantilla de calentamiento elevar cuidadosamente la temperatura hasta la obtención de los vapores de agua y benzaldehído. Colectar el producto y extraerlo con

una jeringa. Colocar en un recipiente que contenga malla molecular activada. Determinar rendimiento y cromatopla. Al residuo del matraz se le adicionan 2 ml de acetato de etilo y se filtra. Para su reutilización, se seca el sólido y se calienta en una mufla a 450°C durante 4 hrs.

b) Electrosíntesis Para la electrosíntesis se utiliza un sistema de tres electrodos: Dividir una celda de vidrio en dos mediante una membrana porosa (algodón), Figura 1.

En una parte de la celda colocar el electrolito soporte y la materia prima, mientras que en la segunda celda se coloca tan sólo el electrolito soporte. (Figura 2)

Horadar dos tapones, uno con una perforación y otro con dos.

Colocar el electrodo auxiliar al tapón de una sola horadación y al de 2 orificios el de referencia y trabajo. (figura 2)

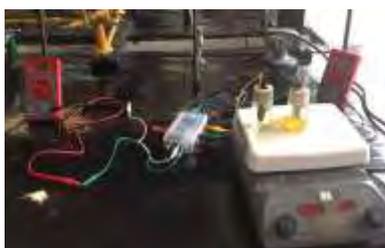


Figura 1



Figura 2

c) Hipoclorito de sodio es el más sencillo de realizar ya que en un vaso de precipitado provisto de una barra magnética se agregan reactivos (alcohol bencílico, hipoclorito de sodio), catalizador (bromuro de tetrabutilamonio) y disolvente (acetato de etilo) con una agitación vigorosa para dar pie al éxito de la reacción, se procede a extraer, secar y concentrar.

## Conclusiones

Actualmente la obtención de benzaldehido resulta ser una reacción importante ya que es un sustrato de primera elección para la realización académica de varias síntesis modelo, tales como la condensación aldólica cruzada, la condensación benzoínica y de Cannizzaro, por mencionar solo algunas. El realizar la oxidación del alcohol bencílico con CuO adsorbido en SiO<sub>2</sub> provee una excelente opción, ya que el sustrato es asimismo el disolvente, elimina el uso de oxidantes contaminantes, permite el reuso, por varios ciclos del reactivo, con una eficiencia superior al 80% y reduce los tiempos de reacción.

*"La química nos une"*

## Bibliografía

7. Williamson, K.L., Masters, K.M., Macroscale and Microscale Organic Experiments / Edition 7, 2016
8. Pavia, D. L., Kriz, G.S., Lampman, G.M. y Engel, R.G., A microscale approach to organic laboratory techniques / Edition 5, 2012.
9. Pavia, D. L., Kriz, G.S., Lampman, G.M. y Engel, R.G., Introduction to organic laboratory techniques: Microscale approach / Edition 4, 2006.
10. Jorge Medina-Valtierra, et al. Oxidación de ciclohexano sobre películas de CuO depositada químicamente en fibra de vidrio. Revista Mexicana de Ingeniería Química Vol. 2 (2003) 21-28
11. T. Punniyamurthy, Laxmidhar Rout. Recent advances in copper-catalyzed oxidation of organic compounds. Coordination Chemistry Reviews 252 (2008) 134-154.

## Evaluación de la Verdosidad de la Síntesis del Complejo $\text{CuCl}_2(\text{DMSO})_2$ Bajo el Protocolo de la Química Verde Empleando la Métrica Escala Verde

Guillermo Garzón G.<sup>1</sup>, Juan Guillermo Morales G.<sup>1</sup>, Luis Alfredo López L.<sup>1</sup>, ggarzon@usc.edu.co

1-Facultad de Ciencias Básicas, Programa de Química, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

Se usó la métrica Escala Verde para evaluar el grado de verdosidad de la reacción de síntesis del complejo  $\text{CuCl}_2(\text{DMSO})_2$  mediante la evaluación del cumplimiento de cada uno de los 12 principios de la química verde. La herramienta metodológica usada es mixta: cualitativa, mediante un código de colores (café a verde) y semicuantitativa, a través del uso de una escala numérica tipo Likert (1-10), indicando así cuál es el grado de acercamiento al protocolo de la química verde. Se muestra el diagrama de flujo experimental, incluyendo sus pictogramas e indicando, a la vez, para los reactivos y solventes qué tipo de daño y/o riesgo pueden representar al ambiente. La evaluación del acercamiento verde da un valor promedio de 8 que corresponde a “muy buen acercamiento verde”. La metodología seguida permite al estudiante identificar los riesgos para la salud y el ambiente.

### Introducción

El principal objetivo de la química verde (Anastas, 2000) es el diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan la síntesis y uso de sustancias peligrosas y otros impactos perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente. Los objetivos básicos de la Química Verde se fundamentan en los 12 principios formulados por Anastas. Los mayores esfuerzos investigativos de la Química Verde se han orientado hacia el área educativa, buscando nuevas formas de activación de las reacciones (Miranda, 2012) y diseñando modelos de evaluación de su verdosidad (Miranda, 2013; Ribeiro, 2012). Para la evaluación del grado de verdosidad de la síntesis propuesta se ha usado la métrica Escala Verde de acuerdo a la metodología sugerida por Miranda (2011). En la educación química también se ha usado la métrica Estrella Verde (Ribeiro, 2012; Garzón, 2016). El caso estudiado corresponde a una práctica de laboratorio de Química Inorgánica II a escala micro.

### Metodología

Para evaluar la verdosidad de este tipo de reacción empleando la Escala Verde, la construcción de la métrica comienza con un inventario de todas las sustancias involucradas. Luego se colecciona para cada sustancia la información sobre riesgos a la salud humana, el medio ambiente y accidentes químicos potenciales de acuerdo a las fichas de seguridad y los símbolos indicativos del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (Ribeiro, 2014).

La herramienta metodológica que se usa en este trabajo (Miranda, 2011) es mixta: cualitativa, mediante un código de color y semicuantitativa, a través del uso de una escala numérica tipo Likert (1-10), indicada entre paréntesis. La herramienta de evaluación incluye el código de colores y la escala tipo Likert que va de totalmente café (1) a totalmente verde (10), como se observa en la Figura 1.



Figura1. Código de color para evaluar un acercamiento verde

Para aplicar la métrica Escala Verde, primero se hace el diagrama de flujo del método experimental de la síntesis que se va a evaluar, luego se incluyen los pictogramas de los reactivos y disolventes, mostrando, con respecto a cuál principio

de la Química Verde se está evaluando, qué tan verde o café es su aplicación o incidencia en la escala del **1 al 10** conforme a lo mostrado en la Figura 1.

El esquema básico del experimento para evaluar la verdosidad en una reacción de síntesis, consta de los siguientes pasos: 1-Leer el protocolo de la reacción a evaluar para lograr la mejor comprensión posible; 2-Dibujar la reacción general del proceso; 3-Construir un diagrama de flujo del método experimental; 4-Colocar para cada etapa experimental un cuadro que contenga un número que indique el principio que se abarca, y evaluar, mediante el código de color propuesto en la Figura 1, el grado de acercamiento verde; 5-Incluir los pictogramas correspondientes a la toxicidad, inflamabilidad, corrosión y daño al medio ambiente, de todas las sustancias involucradas; 6-Elaborar la evaluación justificada en los Doce Principios de la Química Verde; 7- Realizar la evaluación integral del acercamiento verde del proceso; 8- Presentar al final del diagrama de flujo experimental la escala tipo Likert de asignación numérica y de color correspondiente. El diagrama de flujo se muestra en la figura 2.

La reacción química es la siguiente:  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + 2(\text{CH}_3)_2\text{SO} \rightarrow [\text{CuCl}_2((\text{CH}_3)_2\text{SO})_2] + 2\text{H}_2\text{O}$

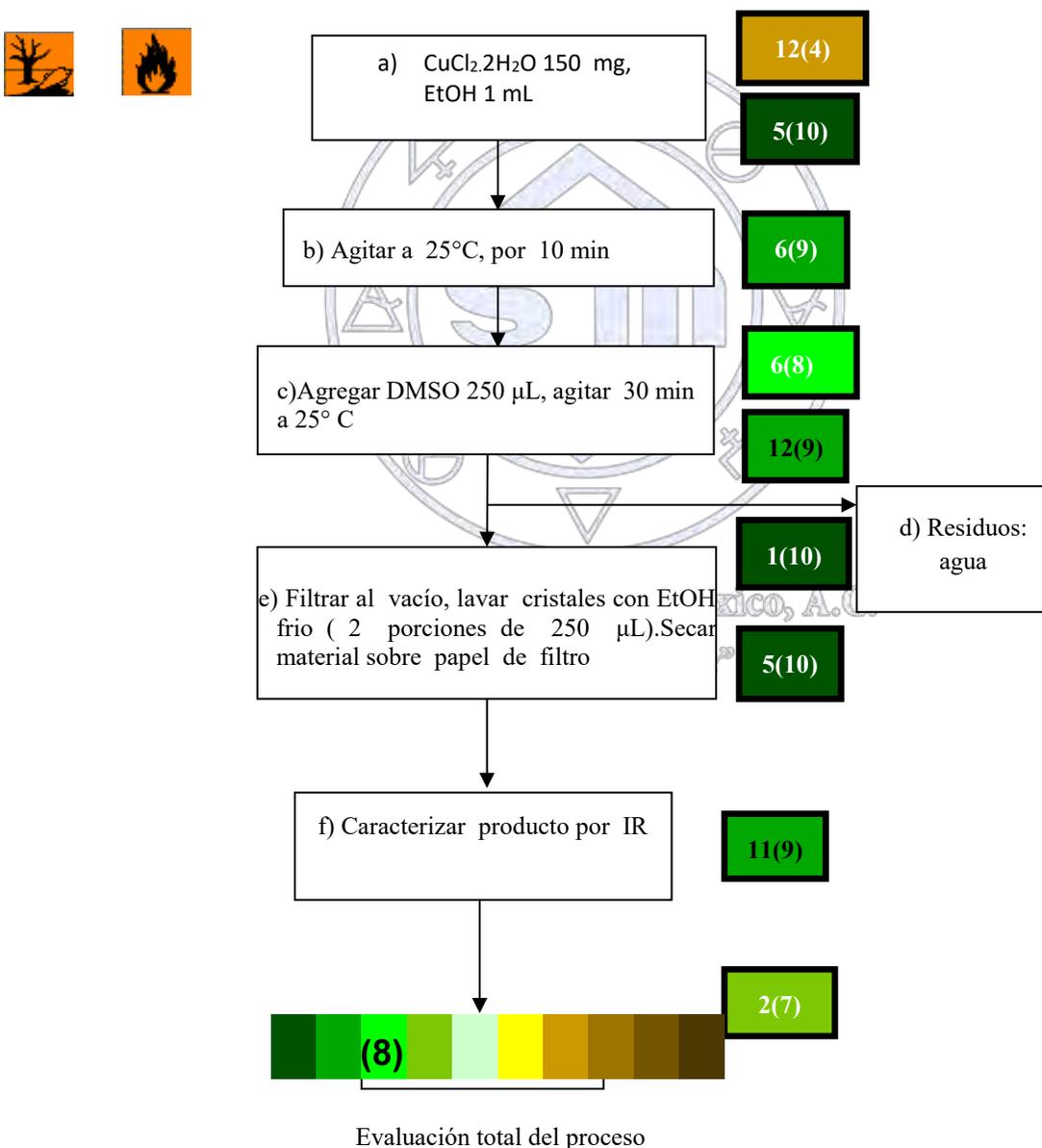


Figura 2 Diagrama de flujo del proceso sintético

## Resultados y Discusión

.Se asignaron los valores de la evaluación del acercamiento verde de la reacción a cada uno de los pasos, como sigue: Paso a: El  $\text{CuCl}_2$  está catalogado como tóxico para el ambiente y para el ser humano, pero como la cantidad usada es a nivel de microescala, este paso se califica como ligeramente café (4) con relación al principio 12. Se emplea etanol como solvente, el cual a pesar de ser un disolvente inflamable, es considerado verde en función de su baja toxicidad y buena degradabilidad, además de ser usado a escala micro. Por esta razón, se puede considerar esta parte del proceso con respecto al principio 5 como totalmente verde (10); Paso b: En cuanto al diseño de la eficiencia energética, principio 6, el gasto energético es bajo, por lo que es adecuado evaluarlo con un gran acercamiento verde (9); Paso c: El dimetil sulfóxido no es considerado peligroso para el medio ambiente, además por su uso a escala micro, este paso se considera con gran acercamiento verde (9) con relación al principio 12. Con relación al diseño de la eficiencia energética, principio 6, dado que el tiempo de reacción no es prolongado y la temperatura es baja, es apropiado evaluarlo con un muy buen acercamiento verde (8); Paso d: El único subproducto generado es agua, molécula residual verde (10); Paso e: Para el lavado de los cristales se empleó etanol frío en muy pequeñas cantidades el cual a pesar de ser un disolvente inflamable, es considerado verde en función de su baja toxicidad y buena degradabilidad. Por esta razón, se considera esta parte del proceso con respecto al principio 5 como totalmente verde (10); Paso f: La caracterización del complejo formado se hizo por espectroscopia infrarroja, lo cual califica al proceso en cuanto al principio 11 como totalmente verde (9); Paso g: La economía atómica es de 70% lo que implica un buen acercamiento verde (7).

La evaluación final se determinó mediante la sumatoria de todas las evaluaciones realizadas (76) la cual se divide entre el total de eventos realizados (9), obteniendo de esta forma la evaluación correspondiente para esta reacción, la cual se considera con un muy buen acercamiento verde (8).

## Conclusiones

- 1-La métrica Escala Verde permite una evaluación de la verdosidad de la reacción mediante un simple análisis visual del código de colores y un cálculo usando la escala tipo Likert de 1 a 10.
- 2- Después de revisar paso a paso el cumplimiento de los principios de La Química Verde la evaluación de la verdosidad dio como resultado “muy buen acercamiento verde”, con un valor numérico de 8 en la escala Likert.
- 3-El uso de la escala micro contribuyó en gran medida en el grado de verdosidad de la reacción.

## Bibliografía

- Anastas, P.T.;Heine,L. G.;Williamson, T.C. *Green Chemical Syntheses and Processes*; American Chemical Society: Washington , DC. **2000**.  
EPA, TRI Toxics Release Inventory, **2009**.
- Garzón, G., Ochoa R, López L.A. *Evaluación de la verdosidad de la síntesis del complejo cobre –dimetilsulfóxido a escala micro empleando la métrica estrella Verde*.51° Congreso Mexicano de Química. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Septiembre 28 – Octubre 2 de **2016**.Pachuca, México.
- Miranda, R. *Qué tan verde es un experimento?* *Edu. Quim.* 22, 214-248.**2011**
- Miranda , R. *Química Verde Experimental*. Primera Edición . Universidad Nacional Autónoma de México. **2012**.
- Miranda, R.. *Química Verde: Un tema de presente y futuro para la educación de la química*. *Educ.Quim.*, 24,94-95,**2013**.
- Miranda R. *Química Verde: Una vía para contribuir a la sostenibilidad*” 51° Congreso Mexicano de Química. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Septiembre 28-Octubre 2.Pachuca, México. **2016**
- Ribeiro, M. Gabriela T.; Machado A. *Novas Metricas Holisticas Para Avaliacao da Verduras de reacoes de sintese em laboratorio*. A.S.C. Quim Nova, **2012**, 35, 1879-1883.
- Ribeiro, M. Gabriela T.; Yunes, S.F.;Machado A. J. *Assessing the Greenness of Chemical Reactions in the Laboratory Using Updated Holistic Graphic Metrics Based on the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals*. *J.Chem. Educ.* **2014**, 91, 1901-1908.

## Síntesis de novedosos compuestos híbridos benzimidazol-diindolilmetano en el contexto de la química verde

José Guillermo Penieres Carrillo,<sup>1</sup> Ricardo Alfredo Luna Mora,<sup>1</sup> José Guadalupe García Estrada,<sup>1</sup> José Guadalupe López Cortés,<sup>2</sup> Fernando Ortega Jiménez,<sup>1</sup> José Ernesto Valdez Rojas,<sup>1</sup> Fernanda Fernández Aulis,<sup>3</sup> Cecilio Álvarez Toledano<sup>2</sup>

1) Sección de Química Orgánica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo 1, Avenida 1 de mayo s/n, Colonia Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, C.P. 54740, México. 2) Instituto de Química-UNAM, Ciudad Universitaria Circuito Exterior, Cd. México, C.P. 04510. 3) Departamento de Alimentos y Biotecnología, Facultad de Química, Edificio E, Ciudad Universitaria Circuito Exterior, Cd. México, C.P. 04510.

[penieres@unam.mx](mailto:penieres@unam.mx)

### RESUMEN

El diindolilmetano (DIM) es un compuesto que presenta actividad preventiva contra diversos tipos de cáncer y se forma en el estómago por la ingesta de vegetales de género de las Crucíferas. En la búsqueda de otros derivados del DIM y su evaluación anticancerígena, en el presente trabajo se presenta la síntesis de una serie de novedosos compuestos híbridos benzimidazol-diindolilmetano en tiempos cortos de reacción, empleando energía de microondas para la activación de las reacciones y en ausencia de disolventes en las mezclas de reacción, con rendimientos de buenos a excelentes. Se agradece a la DGAPA-UNAM por el apoyo al proyecto IN218312 y a la FES Cuautitlán por el apoyo al proyecto PIAPIC14.

### Introducción

Los compuestos híbridos se definen como la unión covalente de dos o más sistemas químicos farmacológicamente activos que pueden presentar sinergia en la actividad de ellos, produciendo en el híbrido una potencia farmacológica mayor que la suma de las potencias individuales de los constituyentes del híbrido.<sup>1,2</sup>

El 3,3'-Diindolilmetano es un prometedor agente preventivo antitumoral de varios tipos de cáncer y es formado en el estómago por la ingesta de vegetales del género Cruciferae (brócoli, col de Bruselas, col, coliflor, entre otras). La principal metodología sintética para el DIM y derivados es a través de una reacción de condensación entre un indol y un aldehído, empleando como catalizadores a ácidos de Broensted-Lowry<sup>3</sup> o de Lewis<sup>4</sup>. Algunas de las síntesis publicadas requieren de tiempos largos de reacción o generan rendimientos de reacción bajos.

Otro sistema heterocíclico destacado es el benzimidazol y derivados, que son bien conocidos como entidades estructurales importantes en la química medicinal, ya que presentan un espectro amplio de actividades farmacológicas como antiparasitarios,<sup>5</sup> antitumorales<sup>6</sup> y antihistamínicos,<sup>7</sup> entre otras.

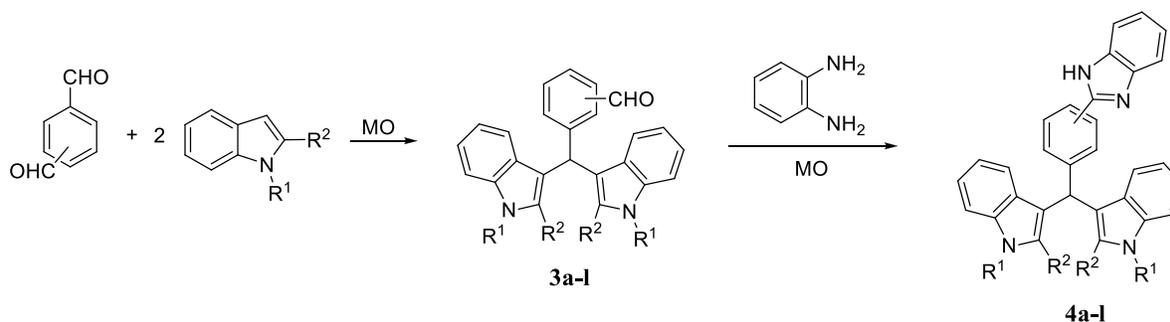
La metodología más empleada para la síntesis del benzimidazol y derivados es a través de la condensación de o-fenilendiaminas con ácidos carboxílicos o derivados<sup>8</sup> o con aldehídos en presencia de algún agente oxidante.<sup>9</sup>

Por otro lado, la energía electromagnética de microondas ha sido muy empleada desde los años 80's del siglo pasado para la activación de reacciones orgánicas con la especial característica de abatir los tiempos de reacción de horas a minutos, además de incrementar la selectividad de muchas de las reacciones y generar mejores rendimientos de reacción.

Por todo lo anterior y continuando con nuestra línea de investigación relacionada en la síntesis de derivados del diindolilmetano dentro del contexto de la química verde, presentamos en este trabajo la síntesis de novedosos sistemas híbridos benzimidazol-DIM, Esquema 1.

### Objetivo general

Realizar la síntesis de una serie de novedosos compuestos híbridos benzimidazol-diindolilmetano, empleando energía de microondas para la activación de las reacciones, en ausencia de catalizador y disolventes en las mezclas de reacción, caracterizando estructuralmente a los productos mediante técnicas espectroscópicas convencionales.



Esquema 1. Síntesis de híbridos benzimidazol-diindolilmetano

## Materiales y Métodos

Todos los reactivos empleados son de Sigma-Aldrich y se emplearon sin tratamiento previo. El horno de microondas empleado es un Microwave Synthetic Reactor, Monowave 300 de Anton Paar, empleando recipientes de reacción sellados.

**Síntesis de 3a-3l.** En un recipiente para microondas se mezclan el correspondiente indol (5.7141 mmol) y el aldehído a usar (2.8570 mmol). La mezcla se irradia con microondas durante 8 minutos (tiempo optimizado). La mezcla se enfría a temperatura ambiente y se extrae con acetona, se evapora el disolvente a vacío y el sólido resultante se recrystaliza con una mezcla etanol-agua.

**Síntesis de 4a-4l.** En un recipiente para microondas se añaden 1.4251 mmol del compuesto **3** correspondiente y 1.4251 mmol de *o*-fenilendiamina y se irradia con microondas durante 8 minutos. La mezcla se extrae con acetona, se evapora el disolvente a vacío y el residuo es purificado por cromatografía preparativa.

## Resultados y Discusión

En la Tabla 1 se muestran los resultados de los rendimientos de reacción de cada producto puro con irradiación de microondas en un tiempo optimizado de 8 minutos. Inicialmente, las reacciones fueron evaluadas con el uso de energía de microondas, infrarrojo, ultrasonido y térmica, con el fin de determinar la mejor de ellas para la generación de las moléculas objetivo, siendo realizadas todas estas experimentaciones en ausencia de disolventes en la mezcla de reacción, sin embargo, con las otras formas energéticas los tiempos de reacción fueron más grandes y los rendimientos fueron menores a los obtenidos con energía de microondas. Una vez establecida la mejor forma energética para la generación, también se evaluó el empleo de una arcilla bentonítica como catalizador ácido de Brønsted-Lowry y de Lewis, así como medio de reacción, pero los resultados no fueron mejorados.

Tabla 1. Rendimientos de reacción de híbridos benzimidazol-DIM

	Aldehído	Indol	3 (%)	4(%)		Aldehído	Indol	3 (%)	4(%)
<b>a</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =H	T	96	88	<b>g</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Me	I	94	89
<b>b</b>	R <sup>1</sup> =Me, R <sup>2</sup> =H	T	93	92	<b>h</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Ø	I	93	88
<b>c</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Me	T	94	94	<b>i</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =H	F	94	89
<b>d</b>	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Ø	T	96	89	<b>j</b>	R <sup>1</sup> =Me, R <sup>2</sup> =H	F	93	87

e	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =H	I	94	87	k	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Me	F	91	86
f	R <sup>1</sup> =Me, R <sup>2</sup> =H	I	94	90	l	R <sup>1</sup> =H, R <sup>2</sup> =Ø	F	94	89

T = Tereftaldehído, I = Isoftaldehído. F = Ftaldehído

## Conclusiones

Se logró exitosamente la síntesis de los novedosos híbridos benzimidazol-diindolilmetano con rendimientos de reacción de buenos a excelentes. Estos compuestos están siendo evaluados en su actividad anticancerígena.

## Agradecimientos

José Guillermo Penieres Carrillo, Ricardo Alfredo Luna Mora y José Guadalupe García Estrada agradecen a la DGAPA-UNAM por el apoyo al proyecto IN218312 y a la FES Cuautitlán por el apoyo al proyecto PIAPIC14.

## Referencias

1. A. Müller, H. Sticht, C. Korth, *BioDrugs*, **2012**, *26*, 21.
2. V. Abbot, P. Sharma, S. Dhiman, M.N. Noolvi, H.M. Patel, V. Bhardwaj, *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 28313.
3. W. A. Remers, W. J. Houlihan, (Ed.), *Heterocyclic Compounds*, Interscience Publishers, N.Y., 1972.
4. A. Chatterjee, S. Manna, J. Benerji, C. Pascard, T. Prangé, J.N. Shoolery, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1980**, 553
5. G. Navarrete, L. Yépez, A. Hernández, A. Tapia, F. Hernández, R. Cedillo, J. González, A. Martínez, M. Martínez, R. Castillo, *Bioorg. Med. Chem.*, **2003**, *11*, 4615.
6. M. Andrzejewska, L. Yépez, R. Cedillo, A. Tapia, L. Vilpo, J. Vilpo, Z. Kazimierzczuk, *Z. Eur. J. Med. Chem.*, **2002**, *37*, 973.
7. N. Terzioglu, R. M. van Rijn, R. A. Bakker, I. J. P. De Esch, R. Leurs, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2004**, *14*, 5251.
8. J. B. Wright, *Chem. Rev.*, **1951**, *48*, 397.
9. G.-F. Chen, H.-D. Shen, H.-M. Jia, L.-Y. Zhang, H.-Y. Kang, Q.-Q. Qi, B.-H. Chen, J.-L. Cao, J.-T. Li, *Aust. J. Chem.*, **2013**, *66*, 262.

Sociedad Química de México, A.C.

"La química nos une"

## Aplicación de líquidos iónicos en la extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos en propóleos

Iván de Jesús Pale Ezquivel<sup>1</sup>, Zaira Domínguez<sup>1</sup>, Javier Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Servicios de Apoyo en Resolución Analítica, Universidad Veracruzana, Dr. Luis Castelazo Ayala S/N, Industrial Ánimas  
C.P. 91190 Xalapa, Ver.

ivanjpaez28@hotmail.com

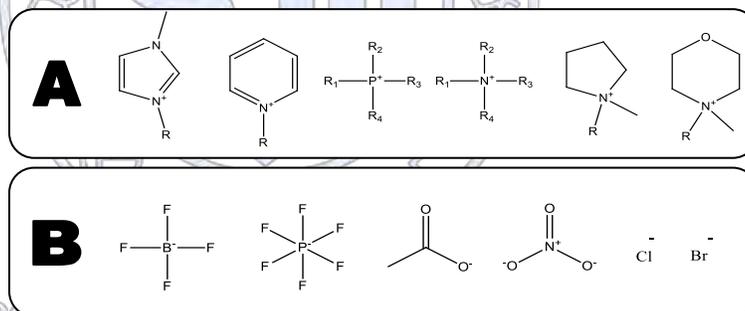
### Resumen

Los propóleos son ampliamente utilizados por su actividad antioxidante, antibacteriana y anticancerígena. Tales propiedades se deben mayoritariamente a compuestos fenólicos. Por lo general, éstos se extraen con métodos que requieren tiempos prolongados y volúmenes excesivos de disolventes. La aplicación de líquidos iónicos en la extracción asistida por ultrasonido disminuye estas desventajas. En ese sentido, en este trabajo se emplearon seis líquidos iónicos derivados de imidazolio para extraer compuestos fenólicos en propóleos. Los resultados mostraron que el bromuro de 1-hidroxiundecil-3-metilimidazolio permitió extraer mayor cantidad de fenoles totales (163.92 mg) en contraste con los otros líquidos iónicos. Aunque esta cantidad no fue mayor a la obtenida por la extracción convencional (203.71 mg), los tiempos se mejoraron considerablemente (5 min contra 2 h).

### Introducción

Con el desarrollo de la química verde, cada vez se pone más atención a metodologías que sean amigables con el ambiente. Dentro de este contexto, los líquidos iónicos, sales que están formadas por un catión orgánico y un anión orgánico o inorgánico y que son líquidos por debajo de 100°C<sup>1</sup> (fig. 1), están ganando popularidad ya que poseen características que los hacen ambientalmente convenientes tales como presión de vapor despreciable, estabilidad y conductividad eléctrica, estabilidad térmica considerable y una alta capacidad de extracción y disolución<sup>2</sup>.

Fig. 1 – Estructuras químicas de los cationes y aniones más comunes de líquidos iónicos. A) Cationes, de izquierda a derecha: imidazolio, piridinio, fosfonio, amonio, pirrolidinio y morfolinio. B) Aniones: tetrafluoroborato, hexafluorofosfato, acetato, nitrato, cloruro y bromuro.



Esta última característica ha permitido que hayan sido propuestos como alternativa para sustituir a los disolventes orgánicos tradicionales en los procesos de extracción<sup>3</sup>. Recientemente, los líquidos iónicos se han aplicado simultáneamente en la extracción asistida por ultrasonido (UAE), una técnica de fácil manipulación que reduce las temperaturas de extracción, la cantidad de disolventes empleados y el consumo de energía<sup>4</sup>.

La aplicación simultánea de líquidos iónicos en la extracción asistida por ultrasonido (IL-UAE) se ha empleado satisfactoriamente para la obtención de compuestos fenólicos como puerarina<sup>4</sup>, luteolina, apigenina<sup>5</sup>, punicalagina<sup>6</sup> y antocioninas<sup>7</sup> a partir de distintas plantas y frutos. Los compuestos de este tipo también están presentes en los propóleos, un material resinoso producido por las abejas a partir de exudados de las plantas<sup>8</sup> cuyo uso se ha extendido ya que la presencia de los compuestos fenólicos le confieren una serie de propiedades biológicas atractivas, pues se ha demostrado su actividad antioxidante, antibacteriana, anticancerígena, antifúngica y antiviral<sup>9</sup>.

Desafortunadamente, los propóleos crudos no pueden ser empleados ya que éstos constan de una mezcla compleja de cenizas, ceras, polen y los compuestos bioactivos<sup>10</sup>. Así, para disponer de sus compuestos bioactivos deben extraerse previamente empleando métodos como maceración o calentamiento que requieren el uso excesivo de disolventes orgánicos, altas temperaturas de operación, altos consumos energéticos generando residuos de disolvente no deseados y tiempos de extracción de varias horas<sup>9</sup>. Por tanto, es importante buscar estrategias alternativas que permitan la obtención de compuestos fenólicos de los propóleos mediante un proceso que disminuya tales desventajas. En ese contexto, considerando que ya ha sido comprobada su utilidad en el uso con plantas y frutos, en este trabajo se propone la aplicación de seis líquidos iónicos derivados de imidazolio en la extracción asistida por ultrasonido de compuestos fenólicos a partir de muestras de propóleos.

## Material y Métodos

Se evaluó la eficiencia de extracción de seis líquidos iónicos: bromuro de 1-butil-3-metilimidazolio ([Bmim][Br]), tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio ([Bmim][BF<sub>4</sub>]), bromuro de 1-metil-3-octilimidazolio ([Omim][Br]), cloruro de 1-hidroxiocetil-3-metilimidazolio ([OmimOH][Cl]), bromuro de 1-metil-3-undecilimidazolio ([Umim][Br]) y bromuro de 1-hidroxiundecil-3-metilimidazolio ([UmimOH][Br]). Los dos primeros fueron adquiridos de Sigma-Aldrich mientras que los otros cuatro fueron sintetizados en el laboratorio según el esquema de síntesis de la figura 2 para el caso de [Omim][Br] y [Umim][Br] y el esquema de la figura 3 para [OmimOH][Cl] y [UmimOH][Br]. Los productos de síntesis fueron caracterizados mediante análisis elemental (AE 2400 Serie II CHONS Perkin Elmer), espectroscopía IR (Frontier Perkin Elmer) y <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y 2D RMN (Agilent Technologies 400/64 Premium Shielded).

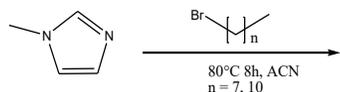


Fig. 2 – Síntesis de [Omim][Br] y [Umim][Br]

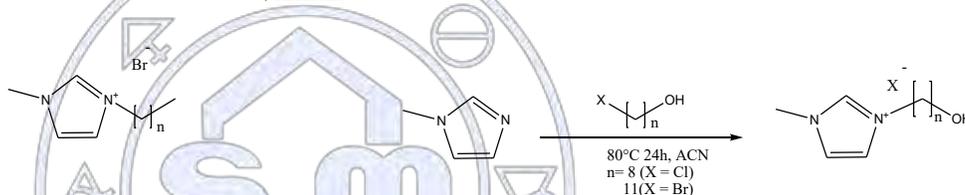


Fig. 3 – Síntesis de [OmimOH][Cl] y [UmimOH][Br]

La muestra de propóleos empleada para la extracción se colectó en junio de 2016 en el pueblo de Ures, Sonora con coordenadas N 29° 27' 181" W 110° 23' 398". Para identificar los compuestos fenólicos presentes en la muestra, ésta fue caracterizada mediante Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución con un equipo Varian ProStar 320 (Serie Polaris) con un detector de arreglo de diodos (DAD-PS 335) empleando una columna ODS HYPERSIL (250 X 4.6 mm, 5µm tamaño de partícula). La muestra se enfrió a -20°C para luego triturarla en un mortero enfriado. Posteriormente se tamizó utilizando una malla N° 35 y finalmente se almacenó en refrigeración<sup>9</sup> hasta su utilización para la extracción.

La extracción se llevó a cabo con 1g de muestra procesada que se mezcló durante 1 min en vortex con 20 mL de las soluciones acuosas 1 M de los líquidos iónicos a evaluar, además de agua como control. Las mezclas fueron sometidas durante 5 minutos en un ultrasonificador de 250 V (Digital Sonifier 250 Branson Ultrasonic Corporation) con una amplitud del 25%. Estas extracciones fueron comparadas con una extracción convencional por calentamiento de 1 g de muestra con 20 mL de metanol durante 2 horas a 60 °C.

La evaluación de la eficiencia de extracción se hizo mediante el análisis de fenoles totales<sup>11</sup> por triplicado empleando pinocembrina como estándar. Para ello se tomaron 10µL de cada una de las muestras diluyéndolas con 80µL de agua destilada para posteriormente agregar 40µL del reactivo Folin-Ciocalteu 0.25N más 60µL de una solución de carbonato de sodio al 0.5% diluyendo con otros 80µL de agua destilada. Finalmente, las muestras se leyeron a 750nm en un lector de microplacas Thermo Scientific MultiSkan FC.

## Resultados y Discusión

Al caracterizar los propóleos mediante HPLC-DAD, se pudo identificar ácido p-coumárico (1), naringenina (2), luteolina (3), apigenina (4), pinocembrina (5), acetato de pinobanksina (6), crisina (7), galangina (8) y acacetina (9) (fig. 4). Con base en el área bajo la curva de los picos, puede suponerse que pinocembrina es el compuesto mayoritario presente en estos propóleos.

Por tanto, se decidió utilizar pinocembrina como estándar para la cuantificación de fenoles totales de cada uno de los extractos obtenidos con las soluciones acuosas de los líquidos iónicos.

Este análisis permitió observar un mayor contenido fenólico en el extracto obtenido con [UmimOH][Br] (163.92 mg/g de propóleos) mientras que con [Bmim][Br] se obtuvo la menor cantidad de fenoles totales (27.03 mg/g de propóleos). Por otro lado, la extracción convencional de 2 horas con metanol permitió obtener 203.71 mg/g de propóleos (fig. 5). A pesar de que la extracción convencional supera a los líquidos iónicos en la cantidad de fenoles totales extraídos, el uso de [UmimOH][Br] para la extracción con ultrasonido resulta en una alternativa competitiva ya que el tiempo empleado en este caso es de tan solo 5 minutos en comparación de las 2 horas para la extracción con metanol logrando extraer una cantidad importante de fenoles totales en un menor periodo de tiempo.

Los líquidos iónicos con cadenas laterales más largas en el anillo de imidazolio lograron extraer un contenido fenólico mayor pues la eficiencia de [Omim][Br], [OmimOH][Cl] y [UmimOH][Br] fue mayor que la de [Bmim][Br] y [Bmim][BF<sub>4</sub>]. Lo anterior puede atribuirse a la posible solvatación de las ceras presentes en los propóleos gracias a la característica poco polar de las cadenas alifáticas de 8 y 11 carbonos en comparación de las cadenas de 4 carbonos. Si se comparan los dos aniones de [Bmim][BF<sub>4</sub>] y [Bmim][Br] puede suponerse que la facilidad de los átomos de flúor para formar puentes de hidrógeno le otorgan una ventaja sobre el anión de bromuro al interactuar probablemente con los hidroxilos fenólicos. Finalmente, tomando en cuenta los dos líquidos iónicos más eficientes ([UmimOH][Br] y [Omim][Br]), puede sugerirse que una cadena más larga y la presencia del grupo hidroxilo al final de la cadena lateral permite también una mayor interacción con los hidroxilos de los compuestos fenólicos de los propóleos.

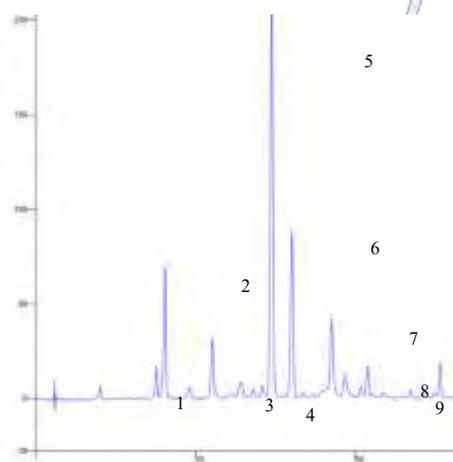


Fig. 4 - Cromatograma de la muestra de Propóleos de Ures obtenido mediante HPLC-DAD. Los picos enumerados son aquellos que pudieron identificarse.

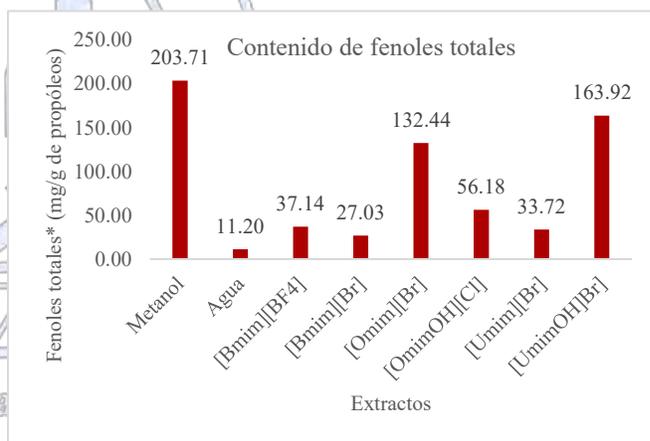


Fig. 5 – Contenido de fenoles totales de cada uno de los extractos. \*Se expresan en equivalentes de Pinocembrina.

## Conclusiones

[UmimOH][Br] permitió obtener un mayor contenido de fenoles totales (163.92 mg/g de propóleos) en comparación con los otros líquidos iónicos, sin embargo, esta cantidad fue superada por el extracto metanólico (203.71 mg/g de propóleos). No obstante, la metodología IL-UAE propuesta mejoró considerablemente los tiempos de extracción ya que en 5 minutos se obtuvo un contenido fenólico importante en contraste con las dos horas para la extracción convencional. Se pretende optimizar las condiciones de extracción (concentración de líquido iónico, tiempo y porcentaje de amplitud de ultrasonido) para de esta manera mejorar el rendimiento de extracción y así obtener una técnica más eficiente y amigable con el ambiente que el método convencional.

## Referencias

- <sup>1</sup>Zeng, H. et al., *Talanta*, **2010**, 83, 582-590.
- <sup>2</sup>Liu, T. et al., *Journal of Chromatography A*, **2011**, 1218, 8480-8489.
- <sup>3</sup>Bogdanov, M., et al., *Separation and Purification Technology*, **2015**, 155, 13-19.
- <sup>4</sup>Fan, J. et al., *Food Chemistry*, **2012**, 135, 2299-2306.
- <sup>5</sup>Han, D. et al., *J Sci Food Agric*, **2011**, 91, 2888-2892.
- <sup>6</sup>Kazemi, M. et al., *Food Chemistry*, **2016**, 206, 156-166.
- <sup>7</sup>He, B. et al., *Food Chemistry*, **2016**, 204, 70-76.
- <sup>7</sup>Wang, Z. et al., *Journal of Chromatography B*, **2014**, 969, 205-212.
- <sup>9</sup>Hamzah, N. et al., *Int. J. Food Eng*, **2015**, 11(6), 861-870.
- <sup>10</sup>Yeo, K. et al., *Journal of Food Process Engineering*, **2015**, 38, 562-570.
- <sup>11</sup>Popova, M. et al., *Phytochemical Analysis*, **2004**, 15, 235-240.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Síntesis *one-pot* de derivados de 2*H*-indazol utilizando química verde

Karen Rodríguez Villar<sup>1</sup>, Claudia Erika Solís Batalla<sup>2</sup>, Alicia Hernández Campos<sup>3</sup>, Olivia Soria Arteché<sup>4</sup>, Juan Francisco Palacios Espinosa<sup>4</sup>, Jaime Pérez Villanueva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>2</sup>Licenciatura en QFB, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México. <sup>3</sup>Facultad de Química, Departamento de Farmacia, UNAM, CDMX 04510, México. <sup>4</sup>Departamento de Sistemas Biológicos, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM-X), CDMX 04960, México

E-mail: qkarenrodv@hotmail.com; jpvillanueva@correo.xoc.uam.mx

### Resumen

En el presente trabajo se reporta un estudio comparativo de la síntesis de siete derivados del 2-fenil-2*H*-indazol empleando la metodología descrita por Cadogan y una metodología alternativa con el uso de ultrasonido (US) como fuente de energía para la síntesis de iminas intermediarias, en un sistema *one-pot* libre de disolventes. El uso de US mejora de manera importante los rendimientos de reacción en la mayoría de los casos.

### Introducción

El núcleo indazol es de gran interés en química medicinal, ya que se encuentra presente en una gran variedad de compuestos con actividad biológica. Los derivados de indazol han probado poseer actividad farmacológica como antitumorales, antimicrobianos, antidepresivos, neuroprotectores, anti-VIH, entre otras.<sup>1</sup>

Las rutas sintéticas para obtener derivados de indazol son muy diversas, desde la ciclación espontánea de *o*-acilhidrazinas, o bien a partir de un *o*-halobenzaldehído con hidrazinas,<sup>2</sup> hasta ciclaciones regioselectivas catalizadas con complejos de Pd y Rh.<sup>3,4</sup> Una metodología interesante por su simplicidad es la ciclación reductiva propuesta por Cadogan y Mackie,<sup>5</sup> la cual utiliza *o*-nitrobenzaldehído y una anilina sustituida para formar una base de Schiff, la cual reacciona en presencia de fosfito de trietilo para obtener los 2-fenil-2*H*-indazoles correspondientes. Por otro lado, las metodologías de síntesis de 2*H*-indazoles que utilizan fuentes alternativas de energía como las microondas,<sup>6,7</sup> ultrasonido (US),<sup>1</sup> infrarrojo, etc., en los últimos años han cobrado interés por ser métodos económicos, simples, menos contaminantes y con buenos resultados.

En el presente trabajo se propone una síntesis alternativa, a la descrita por Cadogan, para obtener compuestos de tipo 2-fenil-2*H*-indazol empleando un método *one-pot* y ultrasonido como fuente de energía para formar la imina intermediaria en un sistema libre de disolventes. Adicionalmente se propone el tratamiento del exceso de fosfito de trietilo con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para generar especies no tóxicas.

### Material y Métodos

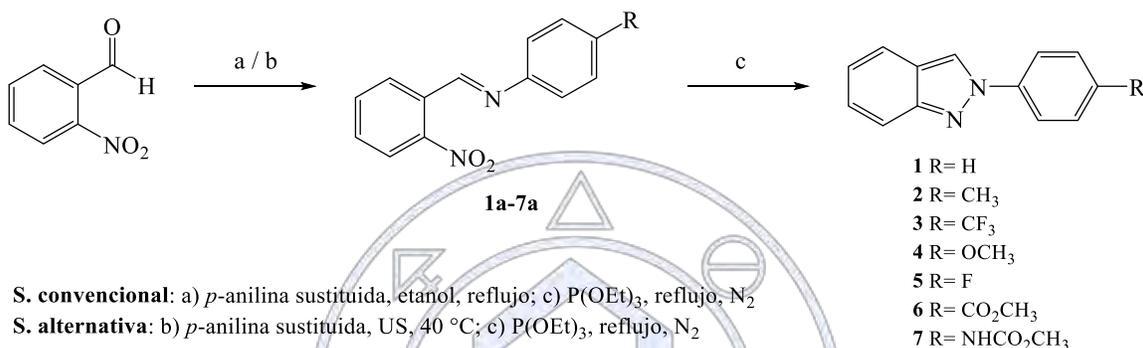
#### *Síntesis convencional de 2-fenil-2H-indazoles*

Los iminas **1a–7a** se prepararon a partir del 2-nitrobenzaldehído y la anilina correspondiente mediante calentamiento a reflujo con etanol, a excepción del compuesto **6a** que se obtuvo a temperatura ambiente, Esquema 1. Los compuestos fueron aislados por precipitación en etanol frío. Los compuestos **1–7** se obtuvieron por reacción de la imina adecuada con fosfito de trietilo en atmósfera de nitrógeno a reflujo por 2 h. Al término de la reacción se eliminó el exceso de fosfito de trietilo por destilación a presión reducida.<sup>5</sup>

### Síntesis asistida por ultrasonido de 2-fenil-2H-indazoles

Las iminas **1a–7a** se prepararon *in situ* a partir del 2-nitrobenzaldehído y la anilina correspondiente, empleando un baño de ultrasonido a 40 °C por 2 h en un sistema libre de disolventes, seguido de la adición de fosfito de trietilo para la ciclación reductiva, en atmósfera de nitrógeno a reflujo por 2 h, para obtener los 2-fenil-2H-indazoles (**1–7**). Al término de la reacción se eliminó el exceso de fosfito de trietilo con solución de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5% y se extrajo con acetato de etilo (3x5 mL).

En ambos casos el avance de la reacción se siguió por cromatografía de capa fina. Los productos obtenidos se purificaron por cromatografía en columna, excepto el compuesto **6**, el cual se asiló por filtración a vacío y lavados con metanol frío. Todos los compuestos se caracterizaron por IR y RMN (<sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C).



**Esquema 1.** Esquema general de síntesis de los 2-fenil-2H-indazoles.

### Resultados

Los compuestos derivados del 2-fenil-2H-indazol **1–7** se obtuvieron con rendimientos que van de pobres a moderados (6–56%) para la síntesis convencional y de moderados a excelentes (31–92 %) empleando US como fuente alternativa de energía para la formación de iminas intermediarias. En la mayoría de los casos el uso del baño de ultrasonido mejoró los rendimientos de reacción de manera importante. De manera particular los compuestos **1** y **2** presentaron los mejores rendimientos en la síntesis asistida con US, 92 % y 82% respectivamente, muy por encima de lo obtenido por síntesis convencional (47 % y 56 %). En el caso de los compuestos **4** y **6** los rendimientos fueron semejantes con ambos métodos, sólo en el caso de **7**, el rendimiento fue menor, esto se puede explicar con base en la baja solubilidad de los carbamatos en el disolvente utilizado para la extracción. Cabe mencionar que los compuestos muestran puntos de fusión cerrados y que coinciden con los reportes registrados en la literatura.<sup>8</sup> Los rendimientos y propiedades físicas de los compuestos se describen en la Tabla 1.

Por otro lado, el uso de técnicas verdes como el baño de ultrasonido para la preparación de iminas permitió obtener productos con mayores rendimientos (seguimiento por CCF) en un sistema libre de disolventes, los cuales pueden utilizarse de manera directa para la obtención de los 2-fenil-2H-indazoles. Además el tratamiento del crudo de reacción con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 5 % permitió eliminar el exceso de fosfito de trietilo, compuesto altamente contaminante, como fosfatos. Eliminado de esta manera la necesidad de realizar una destilación a presión reducida. De acuerdo a lo anterior esta metodología permite reducir las etapas de purificación y el uso de disolventes orgánicos, así como facilitar la purificación de los productos al eliminar la cantidad de especies secundarias.

**Tabla 1.** Rendimientos de reacción y características fisicoquímicas de los 2-fenil-2H-indazoles (**1–7**).

Compuesto	R	Rendimiento (%)	Rendimiento (%)	Aspecto	P.F.
		S. convencional	S. US		
<b>1</b>	H	47	92	Blanco	81.2–81.6
<b>2</b>	CH <sub>3</sub>	56	82	Blanco	102.1–103.2

3	CF <sub>3</sub>	6	43	Beige	187.9–188.1
4	OCH <sub>3</sub>	54	57	Beige	133.2–135.8
5	F	50	71	Blanco	110.3–110.8
6	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	38	39	Blanco	185.8–186.2
7	NHCO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	42	31	Amarillo	166.7–167.6

## Conclusiones

La metodología propuesta en el presente trabajo permitió obtener derivados del 2-fenil-2H-indazol con buenos resultados, usando un baño de ultrasonido como fuente de energía en un procedimiento *one-pot* libre de disolventes.

El uso de US para la síntesis de iminas es una buena opción dentro de los parámetros de la química verde, debido a que mejoró el rendimiento de la reacción, eliminó el uso de disolventes y descartó la necesidad de aislar el producto intermediario. Además el tratamiento de los residuos de reacción permitió eliminar el fosfito de trietilo como fosfatos, los cuales son especies inocuas. Por estas razones la metodología propuesta es una opción más amigable con el ambiente para obtener derivados del 2H-indazol.

## Referencias

1. Rad, M. N. S., Ultrasound promoted mild and facile one-pot, three component synthesis of 2H-indazoles by consecutive condensation, C-N and N-N bond formations catalysed by copper-doped silica cuprous sulphate (CDSCS) as an efficient heterogeneous nano-catalyst. *Ultrasonics Sonochemistry* **2017**, *34*, 865-872.
2. Joule, J. A and Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*. 5a Edición. John Wiley & Sons. 2010, UK
3. Halland, N.; Nazaré, M.; R'Kyek, O.; Alonso, J.; Urmann, M.; Lindenschmidt, A., A General and Mild Palladium-Catalyzed Domino Reaction for the Synthesis of 2H-Indazoles. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48* (37), 6879-6882.
4. Okuro, K.; Gurnham, J.; Alper, H., Ionic diamine rhodium complex catalyzed reductive N-heterocyclization of N-(2-nitroarylidene)amines. *Tetrahedron Letters* **2012**, *53* (6), 620-622.
5. Cadogan, J. I.; Mackie, R. K. 2-Phenylindazole. *Organic syntheses* Coll. Vol. 5, **1973**, 5, 941.
6. Varughese, D. J.; Manhas, M. S.; Bose, A. K., Microwave enhanced greener synthesis of indazoles via nitrenes. *Tetrahedron Letters* **2006**, *47* (38), 6795-6797.
7. Creencia, E. C.; Kosaka, M.; Muramatsu, T.; Kobayashi, M.; Iizuka, T.; Horaguchi, T., Microwave-assisted Cadogan reaction for the synthesis of 2-aryl-2H-indazoles, 2-aryl-1H-benzimidazoles, 2-carbonylindoles, carbazole, and phenazine. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **2009**, *46* (6), 1309-1317.
8. Genung, N. E.; Wei, L.; Aspnes, G. E., Regioselective Synthesis of 2H-Indazoles Using a Mild, One-Pot Condensation–Cadogan Reductive Cyclization. *Organic Letters* **2014**, *16* (11), 3114-3117.

## Recuperación de un área verde empleando la técnica de vermicompostaje

Biol. Lucía Alicia Cruz Yáñez<sup>A</sup>, IBT. Christian Soto Carreño<sup>A</sup>

<sup>A</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Email: lucyestrella2010@yahoo.com.mx, Celular 04455 2177 2081.

### Resumen

Se conoce la utilización de la técnica de vermicompostaje, para la recuperación de suelos contaminados o erosionados, así fue como se aplicó dicha técnica en un área con plantas de ornato usando la *Canna indica* en la FES Iztacala, se registraron las observaciones durante 13 semanas de aplicación. Se observó que la zona tratada con humus y lixiviados obtenidos de la vermicomposta mostró mayor calidad tanto en las plantas como en el suelo, comparada con el testigo, por lo que esta técnica mostró ser una buena opción para la recuperación del suelo estudiado y también, se encontró un mayor crecimiento de la planta en el suelo tratado; demostrando así que el Vermicompostaje es una opción barata, sencilla y presenta buenos resultados a corto plazo.

### Introducción:

La contaminación ambiental es un problema que afecta agua, suelos y aire en las zonas urbanas, lo que da paso a la degradación de los suelos fértiles, de acuerdo con la CONAPO se estima que para el 2020, se perderán más de 39 mil hectáreas de áreas verdes en el área metropolitana, al año, debido al crecimiento urbano. <sup>1,2</sup>

El vermicompostaje es una técnica empleada para la recuperación de suelos por contaminación o erosión a través del aporte nutricional de plantas, el humus y lixiviados obtenidos que poseen 30-50% de materia orgánica, 60% de minerales, ácidos húmicos, flúvicos, y huminas, que aumentan la macroporosidad del suelo, aireación, permeabilidad y retención de líquidos, evitando la erosión de los mismos, aumentando la bioestimulación y bioactividad del suelo.

### Planteamiento del problema:

Dentro de la FES Iztacala se encuentran áreas con suelo erosionado, que se pueden destinar para colocar plantas de ornato o como áreas verdes. Por lo que se decidió emplear el vermicompostaje como método de recuperación de dicho suelo.

### Objetivo:

Recuperar un área verde empleando la técnica de vermicompostaje, observando los cambios en el crecimiento y coloración de las plantas de ornato llamadas *Canna indica* (C), como resultado de la efectividad del tratamiento.

### Metodología:

Para el estudio se empleó vermicomposta en un área de 12 m<sup>2</sup>, ubicada detrás del bioterio, dentro de la FESI, la cual estaba erosionada por productos de limpieza y desechos diversos. Se tomó una franja del terreno de 4x3 m, en el cual se encontraban especímenes vivos de *Canna indica*. Posteriormente se dividió el terreno en 2 secciones de 2x3 m cada una, en la sección A se empleó como abono el humus y se regó el suelo con el lixiviado, producido por vermicompostaje, mientras que en la zona B no se dio tratamiento alguno.

Se registraron en ambas zonas, las características del suelo y de las plantas, previo al tratamiento y posterior a este, además se tomaron fotografías durante el proceso, el cual se llevó a cabo durante 13 semanas. Se midió pH, apariencia, humedad y nutrientes contenidos en el suelo. A la planta se le midieron altura, coloración y tamaño de hojas y flores. Todos los datos obtenidos se compararon con las áreas no tratadas.

### Resultados:

- El registro de las observaciones durante las 13 semanas fue el siguiente:
- 0-1: Se observa la planta en mal estado la mayoría de las que se encuentran en la periferia están secas el suelo se encuentra seco con un pH de 8.
- 2-3: Inicia el crecimiento de enredaderas en el terreno tratado, así como la aparición de nuevas hojas en las plantas existentes.
- 4-5: Se observa una propagación de la *Canna indica*, las plantas existentes comienzan a ganar altura.

- 6-7: Las hojas de las plantas tratadas presentan un color verde brillante, el suelo comienza a retener mayor humedad mostrando un color más oscuro.
- 8-9: Las plantas tratadas inician con la floración y a diferencia de las no tratadas. Además la coloración de la flor es intensa y más generalizada.
- 10-11: Las plantas tratadas muestran una altura arriba del promedio, superando de 180 cm, varias de ellas se encuentran en la etapa de floración.
- 12-13: Existe una floración generalizada en el área tratada, las hojas y flores presentan una coloración más brillante e intensa y la altura de las plantas está por arriba del promedio.

Tabla de resultados

COMPONENTE	Semana 0	Semana 13
Color	Café grisáceo	Marrón oscuro
Aspecto	Seco y compacto	Húmedo y poroso
Arcillas	0.5%	%
pH	5.4	6.5
% M.O	10.4	26%
% N2	0.2	2.0%
% P2O5	0.4	0.9
% K2O	0.001	0.5
Bacterias benéficos	3.4	9.7 u.f.c
Hongos benéficos	1.2	7.6u.f.c
Actinomicetos	0.5	10.69 u.f.c
% Nitrógeno total	0.23	2.3
% Proteína	2.1	7.37
Densidad	1.158 g/ml	1.0496 g/ml
Humedad	13%	45%
Materiales adicionales	vidrios, rocas, envolturas metálicas	Ausente

#### Discusión de resultados:

Los cambios que se observaron en la tierra tratada con respecto a la no tratada fueron los siguientes:

La tierra no tratada presentaba un aspecto café claro, compacto, arenoso, quebradizo, humedad 13%, pH 8.2, arcillas 0.5%, materia orgánica 10% con materiales adicionales. La tierra tratada presentaba aspecto café oscuro, esponjoso, poroso, humedad 45%, pH 6.5, arcillas 12%, materia orgánica 26%.

En la *Canna indica* (C) tratada se observaron hojas con coloración verde oscuro, aumento de niveles de clorofila y del grosor de las hojas, Hojas de 40x64 cm, flores color naranja intenso, altura 183 cm. La C, no tratadas presentaban hojas verde amarillento con clorosis, bordes quemados y secos, tamaño 28x42cm, flores amarillo claro, altura 53 cm.

Se observó un cambio en las características del suelo y en la planta, dentro de las primeras 4 semanas, la C tratada aumento 3 veces el tamaño y su propagación, con respecto a la no tratada, la tierra tratada aumento cantidad de nutrientes, materia orgánica, arcillas, humedad, porosidad y estabilización del pH con respecto al área no tratada.

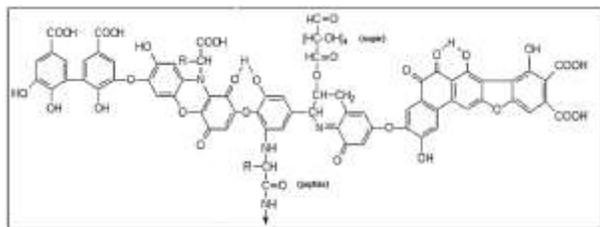


Figura 1. Estructura Química del Ácido Húmico (Stevenson, 1982)

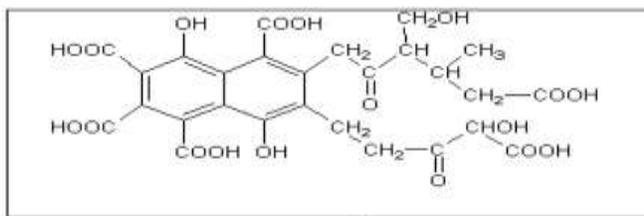


Figura 2. Estructura Química del Ácido Fúlvico (Buffle, 1977)

Las huminas son la parte no soluble y por lo tanto no extraíble de las sustancias húmicas; constituyen al humus. Además como se puede observar en la siguiente tabla los principales componentes del humus son Carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno.

	C %	H %	O %	N %
Acido Fúlvico	44 - 49	3,5 - 5,0	44 - 49	2,0 - 4,0
Acido Húmico	52 - 62	3,0 - 5,5	30 - 33	3,5 - 5,0

Kononova, citado por Agricultural University of Wrocław, 2000

### Conclusiones:

En el estudio presentado se recuperó un área verde, donde la tierra inicial era pobre en nutrientes, con poca humedad y altos minerales, la cual se encontraba contaminada con desechos inorgánicos y al colocar el humus y los lixiviados en la zona a tratar mostro gran mejoría, pues se observó una mayor cantidad de nutrientes, humedad y porosidad del suelo, lo cual fomento el crecimiento de las plantas *Canna indica*, mostrando grandes diferencias con respecto a las zona no tratada.

El lixiviado y humus obtenidos de la vermicomposta cambiaron el pH y los contenidos tanto de humedad y nutrientes, siendo el más marcado el pH, ya que este era básico y paso a ser 6,5, siendo éste un pH óptimo para el aprovechamiento de nutrientes en las plantas. Se observó una clara mejoría con respecto a las condiciones de la *Canna indica* tratada en comparación con la no tratada, aumentando su coloración a un verde brillante en las hojas y su tamaño. Logrando alcanzar cerca de los 2 metros de alto, lo que indica el alto contenido de nutrientes y sustancias benéficas que aporta el vermicompostaje. Por lo que se podría emplear en otras zonas dentro de la misma facultad. Por lo que el empleo del vermicompostaje es una opción barata, sencilla de emplear y que presenta buenos resultados a corto plazo.

### Referencias Bibliográficas:

1. Suárez, Manuel; Delgado, Javier. (2007). La Expansión Urbana Probable De La Ciudad De México. Un Escenario Pesimista Y Dos Alternativos Para El Año 2020. México Distrito Federal: El Colegio De México, A.C. México, p 101-142.
2. SAGARPA, (2000), Manual De Lombricultura Dirección General De Apoyos Para El Desarrollo Rural. Subsecretaria De Desarrollo Rural Consultada El 18 De Febrero De 2016
3. Morris, M. S. (1989.) Historia De La Biotecnología, México Distrito Federal Ciencia Y Desarrollo. Xiv (84), 19-32.
4. Tania Volke Sepúlveda Y Juan Antonio Velasco, (2002), Tecnologías De Remediación Para Suelos Contaminados, Instituto Nacional De Ecología Ine-Semarnat. México, D.F,
5. SEMARNAT. Instituto Nacional De Ecología. (2004). El Suelo. México, Distrito Federal. p120-140.
6. Ana Isabel González Hernández. Valoración De Compost Y Vermicompost De Residuos De Jardinería Como Fitosanitarios En Producción Sostenible De Patata Y Tomate Universidad De Valladolid disponible en:  
<https://Uvadoc.Uva.Es/Bitstream/10324/6574/1/Tfm-L154.Pdf>  
 Consultado el 17 de Mayo, 16:00 horas.

## La Vermicomposta como técnica de biorremediación para el mejoramiento ambiental

IBT. Christian Soto Carreño<sup>A</sup>, Biol. Lucía Alicia Cruz Yáñez<sup>A</sup>

<sup>A</sup>Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, Email: lucyestrella2010@yahoo.com.mx, Celular 04455 2177 2081.

### Resumen

La técnica de vermicompostaje es una opción viable, económica y de fácil aplicación, por ello se implementó el vermicompostaje como técnica de biorremediación para la disminución de residuos dentro de la FES Iztacala y el objetivo fue determinar la calidad del vermicompostaje elaborado a partir de desechos orgánicos de cafeterías de la FES Iztacala. Se construyeron los vermicompostadores con 3 cajones de plástico, después de 6 semanas se introdujeron 200 lombrices *Eisenia californica* y *E. andrei* para iniciar con el vermicompostaje. Al final se realizó un análisis fisicoquímico del humus y del lixiviado, así como un conteo del número de lombriz roja californiana, se mejoró la calidad del suelo tratado, aumentando la cantidad de nutrientes, humedad, mejorando su consistencia y aspecto.

### Introducción:

La técnica de vermicompostaje es una opción viable, económica y de fácil aplicación, se puede realizar en casas, escuelas o a nivel industrial, obteniendo productos como el humus y lixiviados, ricos en ácidos fúlvicos y húmicos, huminas, auxinas, micro y macro nutrientes, los cuales mantienen un pH neutro, aumenta la macro porosidad del suelo, la aireación y la bioestimulación de microorganismos benéficos para el suelo y para el crecimiento de las plantas.

### Planteamiento del problema:

Se implementó el vermicompostaje como técnica de biorremediación para la disminución de residuos dentro de la FES Iztacala y el mejoramiento del entorno, ya que en dicha institución se generan 350 Toneladas de basura por semestre y el 43% son residuos orgánicos.

### Objetivo:

Determinar la calidad del vermicompostaje elaborado a partir de desechos orgánicos de cafeterías de la FES Iztacala.

### Metodología:

Se informó del proyecto a las cafeterías dentro de la facultad, se recolectaron los desechos orgánicos producidos en una semana en dichas cafeterías. Posteriormente se verificó que no hubiera desechos carnicos y se trituró la materia orgánica. Se construyeron los vermicompostadores con 3 cajones de plástico, soporte de madera y tubería de PVC, para el secador se formó una estructura con tubos de PVC, recubriéndola con bolsas de plástico negro, las cuales formaron las paredes, para el cribador se elaboró un marco de malla para cribar el vermicompostaje una vez seco.

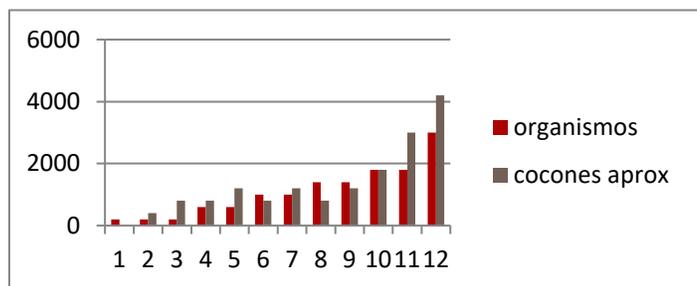
En los cajones superiores se colocaron 70 kg (35 kg por cajón) de desechos vegetales, en el tercero se recolectó el lixiviado. Se dejó compostear durante 6 semanas, durante este periodo se registró el pH, la temperatura y las características del compostaje. Después de estas 6 semanas se introdujeron 200 lombrices *Eisenia californica* y *E. andrei* para iniciar con el vermicompostaje durante 12 semanas más, se mantuvo húmeda la composta para evitar la muerte de las lombrices y facilitar su movilidad en la misma, se continuó con el registro del pH, temperatura y características del vermicompostaje. En total el composteo duró 18 semanas; al final se recolectó el humus y el lixiviado y se aplicó en un área de 2m<sup>2</sup> para valorar su efectividad. Al final se realizó un análisis fisicoquímico del humus y del lixiviado, así como un conteo del número de lombriz roja californiana.

Para el análisis edafológico, se tomaron muestras del humus y lixiviado de cada cajón y se determinó el porcentaje de humedad, de materia orgánica, determinación de microorganismos, huevos de helmintos, relación carbón/ nitrógeno, entre otros nutrientes.

**Resultados:**

De la materia orgánica empleada (70kg), el 75% se convirtió en vermicomposta (53kg) y el 28% en lixiviado (20L). A partir de la semana 6 el pH fue de 7 y la temperatura de 25°C. El humus contenía materia orgánica en un 26%, nitrógeno 1.35%, carbono 13.6 %, etc. Y el lixiviado contenía fósforo 0.9%, calcio 12%, ácidos húmicos 0.55%, ácido fúlvico 0.6%, entre otros. Al hacer el análisis del lixiviado no se encontraron microorganismos patógenos, tampoco grasas ni aceites, cumpliendo con la normatividad que establece la SEMARNAT para uso de suelos agrícolas y ornamentales.

Se realizó un conteo por semana de lombrices y cocones, en un principio solo había 200 lombrices, cada cuatro semanas se encontraron también cocones, obteniendo un total de aproximadamente 3000 lombrices y 4200 cocones.



**Resultados del Análisis físico y químico aplicado a una muestra de vermicomposta producida en la FES IZTACALA**

Propiedad	Resultado	Valoración
Color en seco (Munsell)	10YR 3/1 Gris muy oscuro	Abundante materia orgánica
Color en húmedo (Munsell)	10YR 2/1 Negro	
Arena (%)	78	Muy alto
Limo (%)	14	Normal
Arcilla (%)	8	Bajo
Densidad aparente (kg/m <sup>3</sup> )	0.7	Muy buena
Estructura	Granular y microagregados	Muy buena
Estabilidad de agregados %	85	Muy buena
pH (en agua relación 1:2.5)	7.8	Alcalino
Capacidad de intercambio catiónico Total (cmol/kg)	39.18	Alta
Materia orgánica total (%)	26	Ligeramente baja para ser composta
Materia orgánica lábil (%)	18.10	Alta
Materia orgánica resistente (%)	7.9	Moderada
Carbono (%)	13.60	Normal
Nitrógeno Total (%)	1.35	Buena
Relación C/N	13.40	Buena
Fósforo asimilable (ppm)	8.5	Media

El análisis del lixiviado cumple con las siguientes propiedades:

Característica	Lixiviado	NOM-003-ECOL-1997
Apariencia física	Negro	Negro
pH	7.9	6 a 9.
Grasa y aceites	Ausente	15 mg/L
Microorganismos	Lixiviados	NOM-004-SERMANAT-1997

Escherichia coli	Ausente	200 UFC/100ml
Salmonella spp	Ausente	1000 UFC/100 ml
Lysteria monocytogenes	Ausente	N. E.
Coliformes fecales	Ausente	240 UFC /100ml
Huevos de helmintos	Ausente	1 huevo / L
Coliformes totales	0.2 ufc	1000 UFC
Composición nutrimental	Lixiviado	NOM-127-SSA1-1994
Nitrógeno	2.0	40
Fosforo	0.9	20
Potasio	0.5	N. E.
Calcio	12.07	N. E.
Sulfato	0.3	400
Ácido Húmico	0.55%	N. E.
Ácido Fulvico	0.6%	N. E.
Sodio	362 mg/L	200

### Conclusiones:

Se consideró que cada planta de vermicompostaje puede contener hasta 5 contenedores, con superficie de trabajo de 1200 cm<sup>2</sup>, 30 a 40 kg de humus por cajón, el espacio requerido para cada planta es un metro cuadrado, lo que la hace aplicable y por los materiales utilizados es de bajo costo.

Se considera que es importante recolectar solamente materia orgánica vegetal desde un inicio y colocarla en el contenedor para evitar la contaminación por organismos como lo son moscas, hormigas y escarabajos entre otros. Se determinó que la baja cantidad de materia orgánica digerida y arcillas presentes en el humus, fue debido a la presencia del pH ácido, lo cual provocó un retraso en su digestión, debido a la alta cantidad de cáscaras de naranja.

Con respecto al humus y lixiviados, podemos decir que es posible mejorar la cantidad de nutrientes y materia orgánica contenida, si se siguen estas recomendaciones. Además al comparar los resultados con las especificaciones de las normas NOM -003 ECOL-1997, NOM -004- SEMARNAT -2002 y NOM-127-SSA1-1994, llegamos a la conclusión de que el humus y lixiviados obtenidos pueden ser empleados en suelos agrícolas y ornamentales. También se mejoró la calidad del suelo tratado, aumentando la cantidad de nutrientes, humedad, mejorando su consistencia y aspecto.

### Referencias Bibliográficas:

1. Instituto Nacional De Ecología (2004) "El Suelo", México, D.F. SEMARNAT (p.p. 120-140).
2. Fernández Zabala Marcela (2003) "Evaluación Agronómica de Sustancias Húmicas derivadas del Humus de Lombriz, Santiago de Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Semarnat 2000. Norma Oficial Mexicana 021-Semarnat-2000. Establece las Especificaciones, de Fertilidad, Salinidad y Clasificación de Suelos, México. <http://Biblioteca.Semarnat.Gob.Mx/Janium/Documentos/Ciga/Libros2009/Do2280n.Pdf>. Consultado el 19 de Junio, 17:00 hrs.

## Proceso verde para la preparación de nanopartículas lipídicas sólidas de estearato de magnesio.

M. en C. Lizbeth Martínez Acevedo<sup>1</sup>, Dra. María de la Luz Zambrano Zaragoza<sup>2</sup>, Dr. David Quintanar Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación y Posgrado en Tecnología Farmacéutica, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México.

<sup>2</sup>Laboratorio de Transformación y Tecnologías Emergentes en Alimentos e Investigación, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM. Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México

liz\_martinez@comunidad.unam.mx

### Resumen

El estearato de magnesio es uno de los excipientes más empleados en la industria farmacéutica por ser un lubricante eficiente. Con ayuda de la nanotecnología se pretende mejorar la capacidad lubricante de este material, para ello se desarrolló un método ecoamigable combinado de nanoprecipitación con intercambio iónico para obtener nanopartículas de estearato de magnesio con tamaños de partícula de 240 nm aproximadamente. Haciendo uso de disolventes verdes durante el proceso y generando residuos no tóxicos, se prepararon los nanosistemas con una eficiencia del 90%.

### Extenso

#### Introducción

Hoy en día la tendencia a convertir los procesos de fabricación de formas farmacéuticas sólidas más sencillos y amigables con el ambiente, ha incrementado la demanda de materiales que hagan posible o mejoren estos procesos, es por ello que los excipientes han presentado un mercado creciente en la industria farmacéutica. En los últimos años se ha empleado la nanotecnología para impartir nuevas funciones a los excipientes o mejorar los ya existentes, implementando también los pasos de la química verde. El lubricante más empleado en la industria farmacéutica es el estearato de magnesio de ahí la importancia de desarrollar un método eficiente y verde para la producción de nanopartículas lipídicas sólidas (NLS) de este material. En este trabajo se desarrolló un método nanotecnológico con muy buen acercamiento verde para la obtención de NLS de estearato de magnesio, siendo el primer método combinado de nanoprecipitación/intercambio iónico reportado.

#### Resultados y discusión

Se realizaron NP de estearato de magnesio por la reacción de estearato de sodio (disuelto en etanol: agua) con sulfato de magnesio, mostrada en la Figura 1. Los disolventes empleados son disolventes verdes y farmacéuticamente aprobados. Las NLS de estearato de magnesio se prepararon por la combinación del método de nanoprecipitación y el intercambio iónico de sodio por magnesio. Los tamaños de partícula obtenidos fueron de  $239.87 \pm 5.02$  nm, con índice de polidispersidad (IP) de  $0.153 \pm 0.020$  y una eficiencia de producción del 90%. Los datos de IP indican que las poblaciones de tamaño son homogéneas.

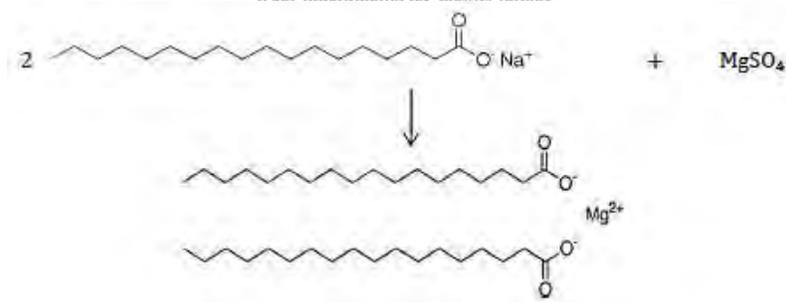


Figura 1. Reacción de elaboración de estearato de magnesio.

Para determinar si la reacción de nanoprecipitación de estearato de magnesio se llevó a cabo, los espectros de IR de la Figura 2 demuestran la presencia de NPs de estearato de magnesio con respecto a un lote de estearato de magnesio de materia prima

(MP). Los bandas obtenidas alrededor de  $1600\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$  representan el enlace  $\text{C}=\text{O}$  del grupo estearato, mientras que los observados a  $2800\text{-}2900\text{ cm}^{-1}$  corresponden al enlace  $\text{C-H}$  de la cadena hidrocarbonada.

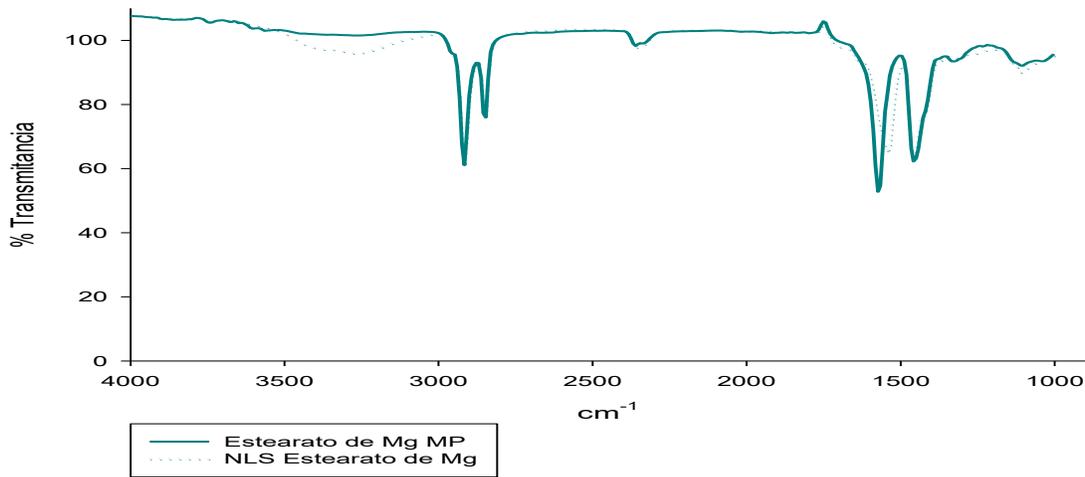


Figura 2. Espectros de IR de la comparación NLS de estearato de magnesio con respecto a la materia prima.

Los difractogramas de la Figura 3 muestran NPs de estearato de magnesio comparadas con un lote de materia prima de estearato de magnesio como referencia, observando la coincidencia en los picos, en particular en el intervalo de  $20$  a  $25^\circ$  de la escala  $2\text{-Theta}$ .

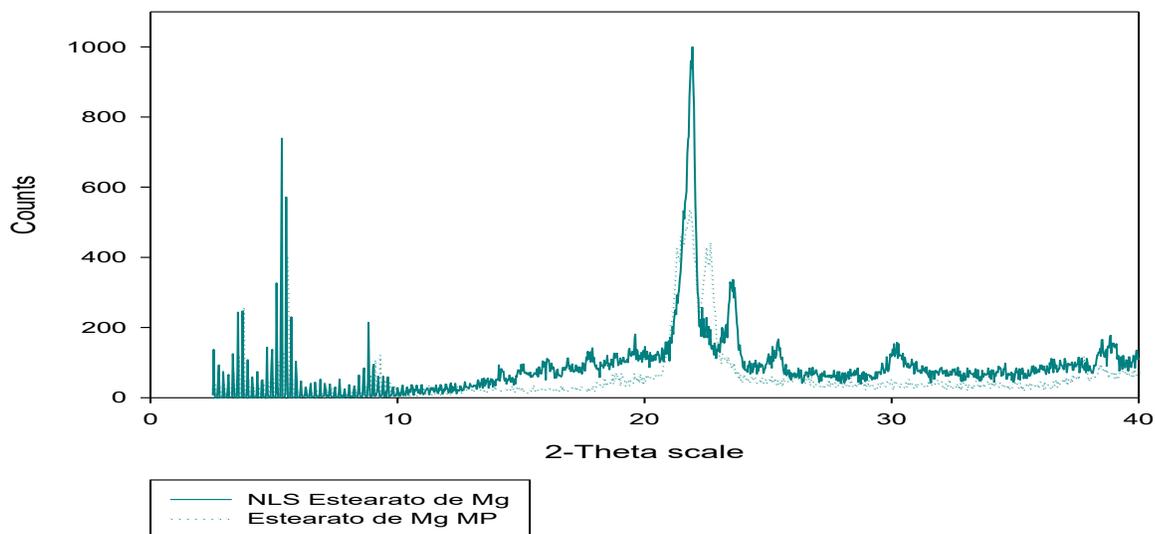


Figura 3. Difracción de Rayos X de la comparación NLS estearato de magnesio con respecto a la materia prima.

## Metodología

El método de nanoprecipitación/intercambio iónico de la reacción de estearato de sodio con sulfato de magnesio usando alcohol polivinílico como estabilizante, fue desarrollado para preparar NLS de estearato de magnesio. Se determinó el tamaño de partícula y el índice de polidispersidad (IP) de los nanosistemas. Para identificar las NLS de estearato de magnesio, se realizó espectroscopia de IR y difracción de rayos X comparando con la materia prima.

## Conclusiones

Se desarrolló un método con gran acercamiento verde para la obtención de NLS de estearato de magnesio, la cual no genera residuos tóxicos, el gasto energético es mínimo y se emplean disolventes verdes. Es la primera vez que se reporta un método combinado de nanoprecipitación/intercambio iónico para la obtención de NLS. Dada la importancia de este material en la industria farmacéutica como excipiente para formas farmacéuticas sólidas se estudiará su uso como lubricante comparado con la materia prima convencional.

## Referencias

1. Cue B., Zhang J. 2009. Green process chemistry in the pharmaceutical industry. *Green Chem Lett Rev* 2(4): 193-211.
2. Piñón-Segundo E., et al. 2006. Preparation of nanoparticles by solvent displacement using a novel recirculation system. *Pharm Dev Technol* 11:493–501.
3. Mehnert W, Mäder K. 2012. Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications. *Adv Drug Deliv Rev* 64: 83–101.
4. Wang J, Wen H, Desai D. 2010. Lubrication in tablet formulations. *Eur J Pharm and Biopharm* 75:1-15.



Sociedad Química de México, A.C.

*“La química nos une”*

## Transformación hacia la Química Orgánica Verde (Obtención de dibenzalacetona)

Karen Lizeth Guerrero Mena, **María Olivia Noguez Córdova**, María del Pilar Castañeda Arriaga, Judith García Arellanes, Bernardo Francisco Torres, Gabriel Arturo Arroyo Razo

UNAM-Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Av. Primero de Mayo S/N, Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54740, olinoco@yahoo.com.mx.

### Resumen

En este trabajo se presenta la propuesta de dos alternativas para obtención de la dibenzalacetona, rigiéndonos por la filosofía de la Química Verde y mediante la mecanoquímica, una fuente alterna para activar una reacción, el propósito de estas es concientizar e incentivar tanto alumnos como a profesores a solidarizarse y respetar al medio ambiente, tratando de minimizar la generación de residuos contaminantes y a la vez practicando con nuevas metodologías, que a la postre les servirán para mejorar los procesos a los que se enfrenten, es de resaltar que la implementación de metodologías verdes generalmente resulta en la optimización de los materiales empleados tanto físicos y por ende económicos. También cabe aclarar, que al menos en el ámbito docente, no se pretende sustituir las metodologías tradicionales, más bien es aportarles a los alumnos más herramientas.

### Introducción

Los aldehídos y las cetonas son compuestos que contienen al grupo carbonilo, es decir un doble enlace carbono-oxígeno  $C=O$ , este es uno de los grupos funcionales que aparece con mayor frecuencia en las diferentes moléculas y es uno de los más importantes en Química Orgánica debido a la facilidad con la que reaccionan generando una gran variedad de grupos funcionales, por lo que son muy empleadas en la síntesis orgánica.

Estos compuestos tienen una amplia aplicación tanto como reactivos y disolventes, así como su empleo en la fabricación de telas, perfumes, plásticos y medicinas. En la naturaleza se encuentran ampliamente distribuidos y son parte esencial de proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos tanto en el reino animal como en el vegetal.

Una de las reacciones más importantes de los carbonilos es la condensación aldólica cruzada de Claisen-Schmidt, ésta consiste en la síntesis de cetonas insaturadas por condensación de un aldehído aromático con una cetona mediante catálisis básica. Como el aldehído aromático no posee hidrógenos ácidos, no puede auto condensarse, mientras que la cetona si los posee y en condiciones básicas se facilita abstracción de un hidrógeno ácido, lo cual forma un carbanión que se estabiliza mediante la formación del ion enolato correspondiente, así este puede reaccionar con el carbonilo del aldehído aromático obteniéndose el producto de la condensación cruzada (Wade, 2017). Un producto de este tipo de condensaciones es la dibenzalacetona, la cual se usa principalmente como filtro solar, además, de usarse como insumo para la fabricación de medicamentos, cosméticos, pinturas, etc.

Sociedad Química de México, A.C.

Por otro lado, la generación de residuos constituye un problema que afecta tanto a los sectores educativos como los industriales del país; es por ello, que se debe tener una conciencia más ecológica, además de poder identificar y gestionar cada uno de los residuos conforme a la Ley General de Equilibrio Ecológico, también es conveniente resaltar que su tratamiento, como el pago para que una compañía se haga cargo de estos, es bastante onerosa y a veces constituye el doble del presupuesto asignado para la compra del material inicial (Penn, 1999). Debido a todo lo anteriormente mencionado, se hace imprescindible rediseñar o crear nuevos procesos que no produzcan residuos peligrosos o al menos sean lo mínimo posible y es ahí en donde puede incidir la filosofía de la química verde (Anastas, 1994), de la cual podemos resaltar que su primordial objetivo, es la de prevenir la generación de residuos peligrosos y hacer procesos más eficientes en todas las etapas.

### Sección Experimental

**Procedimiento Convencional** (Vogel, 1967). Prepare una solución con 1.25 g de NaOH, 12.5 mL de agua y 10 mL de etanol, enseguida agregue, poco a poco y agitando 1.25 mL de benzaldehído y 0.5 mL de acetona, agite durante 30 min manteniendo la temperatura aproximadamente en 20°C mediante baño de agua fría, filtre el precipitado con vacío y lave con agua fría, se recristaliza con etanol, se pesa y se determina el punto de fusión (110 °C).

**Mecanoquímica (Mortero)**. Triturar 0.5 gr de NaOH en el mortero, añadir lentamente y 0.625 mL de benzaldehído y 0.25 mL de acetona, hacer reaccionar ejerciendo presión con movimientos circulares por medio del pistilo durante 15 min

(mecanoquímica). Posteriormente colocar la pasta en un embudo de vidrio con filtro de cerámica porosa y lavar con una solución de ácido cítrico al 10% hasta obtener un pH neutro, el sólido se recrystaliza con etanol, ya seco se pesa y se mide su punto de fusión (104-107 °C).

*Triboquímica (Vortex)*. En un recipiente de aluminio de 10 mL colocar 3 esferas de acero inoxidable de 0.5 mm de diámetro, añadir 0.25g de NaOH, 0.625g de benzaldehído y 0.25 g de acetona fijar en el Vortex y agitar durante 15 minutos a 90 rpm, colocar la pasta resultante en un embudo de vidrio con filtro de cerámica porosa, lavar con una solución de ácido cítrico al 10% hasta obtener un pH neutro, el sólido se recrystaliza con etanol, ya seco se pesa y se mide su punto de fusión (104-107 °C).

**Análisis y Discusión de Resultados.** En la tabla 1, se observa que en la experimentación mediante triboquímica se obtuvo un mejor rendimiento, aunque el punto de fusión está en el límite inferior al informado, esto se puede deber a que la dibenzalacetona se obtuvo en forma de polvo y como es sabido, una red cristalina es más estable y requiere de más energía para romper esta interacción, además, se hizo una *ccf* en sílice, usando como fase móvil un sistema 7/3: Hex/AcEt respectivamente, y se revelaron con UV (254 nm) y vapores de yodo y al compararlo con la dibenzalacetona grado reactivo, se pudo observar que el Rf y las características de revelado coinciden.

También es conveniente mencionar que al realizar la evaluación de que tan verde es un experimento (Morales, 2011) se pudo mejorar, pasando de una evaluación de 7 para el método convencional a 8 para los medios mecanoquímicos.

**Tabla 1. Resultados de la Técnica Realizada**

Técnica	p.f. (°C)	Rendimiento %	Descripción
Convencional	110	50.66	Cristales amarillos
Mecanoquímica (Mortero)	100-103	43.81	Polvo amarillo
Triboquímica (Vortex)	103-105	52.85	Polvo amarillo

**Conclusiones.** Se efectuó la reacción de Claisen-Schmidt con la técnica convencional, mecanoquímica y triboquímica, se pudo comprobar que estas técnicas alternativas en conjunto con la Química Verde y la microescala son una buena opción para sintetizar la dibenzalacetona. Con lo anterior, tanto alumnos como profesores podrán comprobar que, al emplear estas alternativas en el trabajo experimental, se optimizan los recursos físicos, materiales y energéticos, lo que conlleva a la disminución de los residuos, la contaminación y los gastos económicos y así con todo lo anterior y en conjunto, se creará una conciencia ecológica en la comunidad académica.

Sociedad Química de México, A.C.

**Bibliografía**

*“La química nos une”*

Anastas, P. Warner, J. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York, USA: Oxford University.  
 Morales-Galicia, M.L. Martínez, J.O. Reyes-Sánchez, L.B. Martín-Hernández, O. Arroyo-Razo, G.A. Obaya-Valdivia, A. Miranda-Ruvalcaba, R. (2011). ¿Qué tan verde es un experimento?, *Educación Química*, XXII, 240-248.  
 Penn, John H., Microscale chemistry in the USA, *Educación Química*, 10(2), 107-113, 1999.  
 Vogel, A. (1967). *Elementary Practical Organic Chemistry*. Londres: Small Scale Preparations.  
 Wade, Leroy G. (2017). *Química Orgánica*. Pearson Education, Novena Edición, Ciudad de México, México.

## Transformación hacia la Química Heterocíclica Verde

Judith García Arellanes, María Inés Nicolás Vázquez, María del Pilar Castañeda, Bernardo Francisco Torres, Gabriel Arturo Arroyo Razo, María Olivia Noguez Córdoba \*

UNAM-Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Av. Primero de Mayo S/N, Santa María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, CP 54740, monoguezc@comunidad.unam.mx.

### Introducción

La química heterocíclica es muy importante en nuestra sociedad tanto de forma teórica como en la práctica. Lo anterior, lo podemos constatar en la gran cantidad de información al respecto, lo cual puede hacerla parecer muy compleja y a veces en la docencia el método por el cual se enseña sólo sirve para enfatizar al estudiante: la trascendencia de unos cuantos sistemas de anillos, proporcionar una lista de las síntesis más clásicas y las propiedades de cada uno, para luego centrar la atención hacia los productos naturales. Aunado a que la obtención de muchos de los compuestos heterocíclicos, son metodologías del siglo antepasado y que han resurgido hoy en día debido a diferentes estrategias novedosas para su obtención. Lo anterior, debido a que muchos compuestos heterociclos exhiben actividad biológica y son base de muchos fármacos y otros insumos que generan bienestar a la sociedad.

Si bien es cierto que la Química ha proporcionado soluciones a diversos problemas de la humanidad también es un hecho que es en parte causante de algunos problemas ambientales. El reto que hoy enfrenta consiste en seguir apoyando el progreso de la humanidad, pero hacerlo con responsabilidad, tratando de evitar en la medida de lo posible los efectos negativos que esto implique.

Como consecuencia de dicha preocupación, surgió la denominada Química Verde, metodología que se fundamenta en doce principios. Mediante ésta, se busca principalmente evitar y en última instancia minimizar en la medida de lo posible la formación de residuos contaminantes, además de propiciar la economía de tiempo y de recursos.

Debido a lo anterior y su innegable relación con la Educación Química, en este trabajo, se da a conocer la integración tanto de los conceptos fundamentales como la aplicación de los principios de la Química Verde<sup>1</sup> (*énfasis en el principio 6: eficiencia energética*) y Microescala en la enseñanza experimental de la Química Heterocíclica. Tomando en cuenta lo anterior nos dimos a la tarea de realizar la modificación de experimentos tradicionales en los cursos de la Química Orgánica de compuestos heterociclos a nivel licenciatura. Dichos compuestos serán caracterizados posteriormente, de forma teórica a través de la Química Computacional.

### Resultados

Todos los resultados están integrados dentro de tablas por experimento. Cabe mencionar que dichos resultados fueron obtenidos de un grupo piloto de la Licenciatura en Química, organizados en 9 equipos, quienes trabajaron tanto con el método tradicional como con la incorporación de nuevas fuentes de activación. Con respecto al experimento de Cumarinas, éste se realizó (JUDITH) Finalmente, lo relacionado a la obtención de Nitrotiofeno, el experimento solo se efectuó a Microescala.

#### BENZIMIDAZOL

Energía	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	Rendimiento	Color	Aspecto
Térmica	90min	-	-	155-160	-		
IR	16min	250°F	-	110	77.43	café	polvo
Vortex	45min	-	-	113-115	81.98	blanco	solido
MO	35seg	-	med low	175	85.02	café claro	pulverizado
)))	40min	60°C	-	155	-	café	arenoso
IR	12min	250°F	-	-	82.02		polvo
Mixer	40min	22°C	-	-	62.5		
MO	45seg	-	med low	169	86.02	café	polvo

*INDOLES*

Energía	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	rendimiento	Color	Aspecto
agitación manual	5-10min	-	-	95	51.47	blanco	cristales de aguja
mortero	5-10 min	-	-	90-92	72.4	gris	polvo
)))	2-5min	60°	-	110	-	blanco	polvo fino
)))	5-10min	60°	-	110	72.44	blanco	polvo
MO	20-50seg	-	med low	188-190	77.7	amarillo	cristales
MO	20-30seg	-	med low	108	85.36		
baño maría	5- 10 min	60-110°	-	-	-		
IR	2-4 min	121.11°	-	120	96.73		
IR	1-2min	121.11°	-	90	-	blanco	

*PIRAZOLONAS*

Energía	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	rendimiento	color	aspecto
MO	80seg		med low	85-88			
reflujo	1h	30 °C		90-93	80	naranja	cristales
Mixer	30 min	-		-			
Mixer	25 min	-		125		amarillo claro	
Vortex	30 min	-		115	94.6	amarillo	cristales
Vortex	25min	-		-			
IR	13min	300 °F		137		naranja	cristales amorfos
IR	13min	300 °F		-			
)))	15min	60 °C		114	37.38	amarillo	polvo

*PIRROL*

Energía	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	Rendimiento	Color	Aspecto
IR	24min	300°					
MO	133seg		low medium	132-134	11.83	blanco	polvo
reflujo	60min	matilla		136-138	43.38	blanco	polvo fino
MO	100seg		low médium	134	4.89x10-3	blanco	cristales de aguja
IR	17min	300°		133-135	18	blanco	polvo
MO	2min		low médium	132-133	31.42		
IR	22min	300°		125	6	blanco	cristales de aguja
MO	80seg		low médium				
IR	12min	300°c		128-130	30	blanco	polvo

*HIDANTOINA*

Energía	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	Rendimiento	Color	Aspecto
)))	50min	30		217-219	33.34	blanco	polvo fino
)))	40min	30		215-217	24,97	blanco	cristales finos
IR	22min	360		212-215	95.08	blanco	polvo fino
IR	26min	360		218-220	95.23	blanco	polvo
MO	50seg	med low	med low	216-219	92.59	blanco	polvo
reflujo	2hrs			218	91.6		
MO	40seg	med low	med low	220	57	blanco	polvo
IR	25min	360		215-217	95,32		
MO	60seg	med low	med low	217-218	87	blanco	polvo

*CUMARINAS*

Método	Tiempo	Temperatura	Level power	Pf °C	Rendimiento	Color	Aspecto
a	20 min	30 °C		186-188		rosa blanco	polvo
b	20 min			187-188	52.84	amarillo blanco	polvo
b	20 min	30 °C		190-192	78		
b	20 min			180	9.27	amarillo	chiclosos
a	20 min	30 °C		185	39.15	morado	cristales
b	20 min			180	9.27	blanco	polvo
a	20 min	30 °C		185-188		incoloro	cristales
	20 min			191-192	58		
b	20 min			194-195	58	blanco	polvo

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

*NITROTIOFENO*

Cristales pocos	Pf °C	Tiempo	Rendimiento	Color	Aspecto
		51min			
si	42-44	55min	65,15	amarillo	polvo
si	43	60min	88	amarillo	polvo fino
x	-				
pocos	43-45	50min		amarillo	cristales de aguja
x	39-41	60min			
si	37	55min		amarillo	cristales de aguja
x		45min			
si	35-39	50min	20	café	polvo

## Conclusiones

Se obtuvieron resultados experimentales aceptables para los diferentes heterociclos obtenidos bajo la filosofía de la Química Verde, se logra introducir a los alumnos de licenciatura a la transformación de sus conocimientos de la metodología clásica de experimentación hacia algunos aspectos de lo que ofrece la Química Verde para la obtención de compuestos heterociclos. Lo anterior generará en él, después de adquirir los conocimientos, la capacidad para decidir si un proceso se puede llevar mediante los preceptos de la Química Verde. En ese sentido, cabe mencionar que no solo basta sustituir la fuente energética para el proceso, hay quien revisar toda la actividad experimental y contrastarla contra los doce principios. Hay todo un proceso experimental, que si bien en este trabajo se optó por optimizar el tiempo de reacción mediante el empleo de MO; IR, etc, las demás actividades inherentes a la experimentación son iguales en metodología y tiempo invertidos (pesar, recristalizar, purificar, etc). Además de ofrecer la vivencia de comparar un método tradicional con uno en Química Verde, con el propósito de mayor objetividad a la asignatura. Finalmente, con esta primera aproximación se comenzó a realizar el rediseño de las practicas, ya que se pretende integrar un Manual de actividades experimentales de Química Heterocíclica.

## Bibliografía

1. Anastas, P. Warner, J. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York, USA: Oxford University.
2. Adecuación



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Síntesis de bencimidazoles 1,2-disustituidos utilizando el sistema APTS-SiO<sub>2</sub>/μW. Un enfoque verde

Dra. Carolina López-Suero<sup>1</sup>, Dr. Alejandro I. Gutiérrez-Hernández<sup>1</sup>, Jonathan A. Reyes-Rodríguez<sup>2</sup>, Dr. Abdiel Aponte<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ingeniería y Ciencias Químicas, Universidad Iberoamericana, Prolongación Paseo de la Reforma 880, Lomas de Santa Fe, Alvaro Obregón, C.P. 01219, Cd. Mx., México.

<sup>2</sup> Departamento de Física Química, Universidad de Panamá, Vía Simón Bolívar con la intersección de la Vía Manuel Espinoza Batista, C.P. 3366, Provincia de Panamá, Panamá.

carolina.lopez@ibero.mx

En este trabajo se presenta la síntesis de diferentes bencimidazoles 1,2-disustituidos utilizando *o*-fenilendiamina y diferentes aldehídos aromáticos mono y disustituidos, empleando el sistema catalítico APTS•SiO<sub>2</sub> y radiación por microondas como fuente de calentamiento no convencional en ausencia de disolvente, probando ser un excelente sistema para la síntesis de estos heterociclos fusionados. Adicionalmente, se realizó el cálculo de diferentes métricas verdes para la evaluación y optimización de este proceso bajo los principios de la química verde.

### Extenso

#### Introducción

Los bencimidazoles, son compuestos heterocíclicos aromáticos ampliamente reconocidos por la diversa gama de actividades biológicas que presentan como antivirales, antimicrobianos, anticancerígenos, analgésicos, anti-inflamatorios, entre otros, probablemente debido a su gran similitud con algunas biomoléculas como las purinas presentes en el DNA o la vitamina B<sub>12</sub> que facilitan su reconocimiento por diferentes sistemas biológicos, por lo que se les ha categorizado como “moléculas privilegiadas” en el diseño de fármacos, incrementando su importancia y valor industrial.<sup>i</sup>

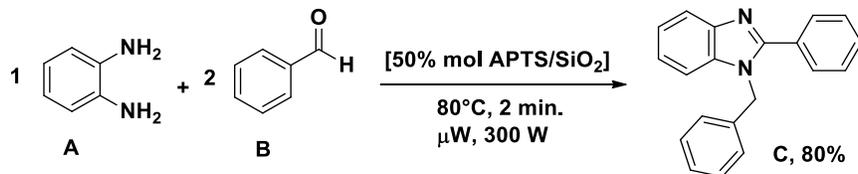
En años recientes, los bencimidazoles se han utilizado en campos distintos al de la farmacia, explorando su uso como ligantes en catálisis, moléculas con propiedades ópticas y en el diseño de polímeros.<sup>ii</sup> Debido a la gran importancia y diversas aplicaciones que presentan este tipo de moléculas, diferentes grupos de investigación han dedicado sus esfuerzos al desarrollo e implementación de nuevas metodologías más eficientes, económicas y limpias que permitan la obtención de este tipo de derivados con mejores rendimientos, alta pureza y calidad adecuada.<sup>iii</sup>

Sin embargo, la mayoría de estas metodologías hacen hincapié en la obtención de bencimidazoles sustituidos en la posición 2, abriendo la oportunidad para la exploración de las propiedades químicas y biológicas de los bencimidazoles 1,2-disustituidos, de los cuales existen algunos antecedentes de su aplicación como antitumorales, antifúngicos, diseño de materiales y líquidos iónicos.<sup>iv</sup>

Es por lo anterior, que en este trabajo se reporta la síntesis de diversos bencimidazoles 1,2-disustituidos utilizando como materias primas *o*-fenilendiamina y diferentes aldehídos aromáticos mono- y di-sustituidos para estudiar los aspectos estéricos y electrónicos que rigen esta reacción, incorporando como sistema catalítico ácido para-toluensulfónico soportado sobre sílica (APTS/SiO<sub>2</sub>) y activado por radiación por microondas (μW) en ausencia de disolvente, apeándonos a los principios de la química verde.

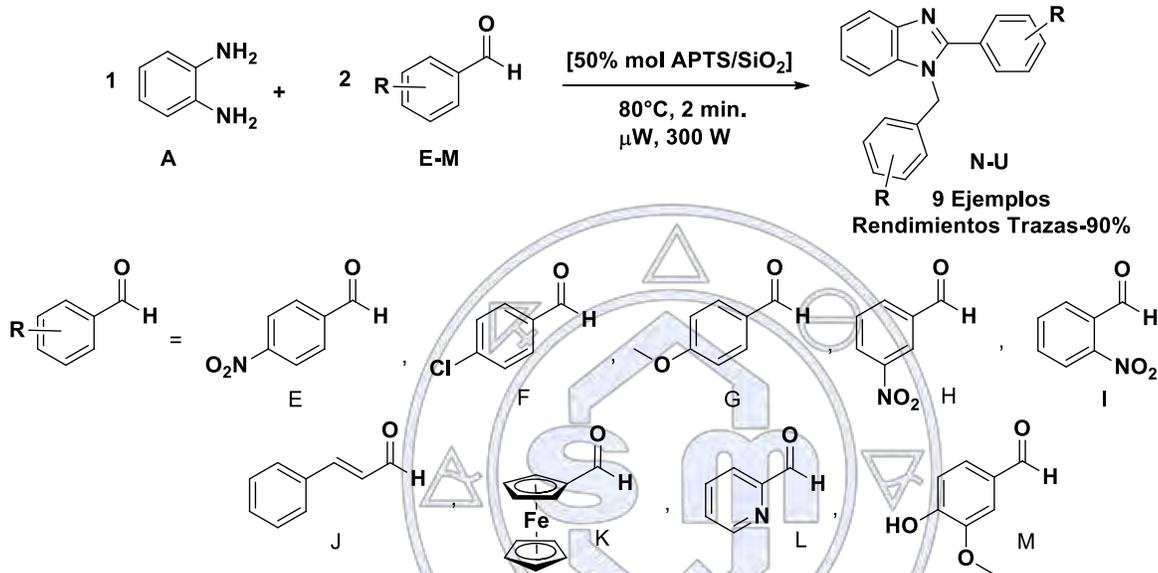
#### Discusión y resultados

De manera inicial, se establecieron las condiciones óptimas para la obtención de bencimidazoles 1,2-disustituidos utilizando benzaldehído como material de partida, ajustando entre otras cosas, la cantidad de catalizador, estequiometría de los reactivos, temperatura, potencia y tiempo de reacción. Las mejores condiciones se resumen en el Esquema 1.



**Esquema 1.** Condiciones óptimas para la síntesis de *N*-bencil-2-fenilbencimidazol.

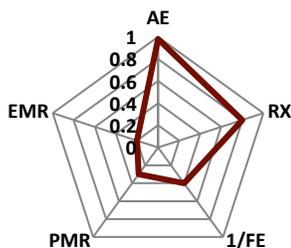
Una vez establecidas las mejores condiciones de reacción empleando benzaldehído como el aldehído estructuralmente más sencillo, se decidió utilizar diversos aldehídos aromáticos mono- y di-sustituídos en diferentes posiciones con grupos electrodonadores y electroattractores para establecer su influencia en la naturaleza de la reacción (Esquema 2).



**Esquema 2.** Síntesis de bencimidazoles 1,2-disustituídos

Los diferentes bencimidazoles 1,2-disustituídos *N-U* se obtuvieron en rendimientos desde trazas hasta cercanos al 90 %, lo que nos permitió establecer la influencia de la naturaleza de los sustituyentes y su posición en el rendimiento de la reacción. Encontrando que los grupos en posición *orto* disminuyen drásticamente el rendimiento de la reacción, incrementándose en el caso de grupos electroattractores en disposición *para*.

Adicionalmente, se realizó el cálculo de diferentes métricas verdes (Gráfico 1) basadas en el sistema desarrollado por el Profesor Andraos para la evaluación y optimización de este proceso bajo los principios de la química verde, apoyados en la economía atómica de la reacción (AE), rendimiento de la reacción (RX), factor E (FE), parámetro de masa de la reacción (PMR) y eficiencia de masa de la reacción (EMR).<sup>y</sup>



**Gráfico 1.** Diagrama de Andraos para la obtención del *N*-bencil-2-fenilbencimidazol

## Conclusiones

- Se estableció una metodología eficiente para la síntesis de bencimidazoles 1,2-disustituidos, en tiempo cortos de reacción y en ausencia de disolvente.
- Logramos identificar la influencia de la naturaleza de los sustituyentes sobre el sustrato, en el rendimiento de la reacción. Estableciendo la naturaleza estérica y electrónica ideal para obtener los mejores rendimientos.
- Se caracterizaron mediante la técnicas espectroscópicas convencionales (IR, RMN y GC-MS) todos los productos obtenidos.
- Se calcularon los parámetros verdes propuestos por el Dr. Andraos para la evaluación y optimización de este proceso bajo los principios de la química verde.

## Referencias.

---

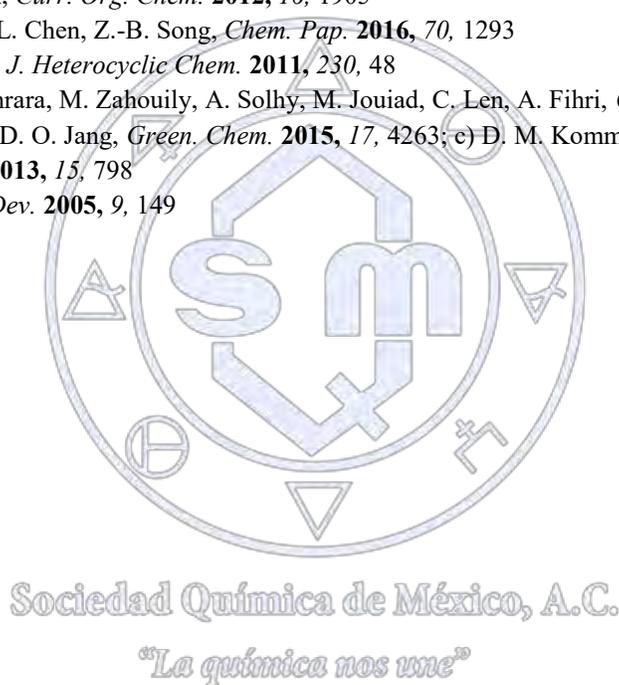
<sup>i</sup> S. S. Panda, R. Malik, S. C. Jain, *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 1905

<sup>ii</sup> Z.-Y. Yu, J. Zhou, Q.-S. Fang, L. Chen, Z.-B. Song, *Chem. Pap.* **2016**, *70*, 1293

<sup>iii</sup> Y.-M. Xia, J. You, F.-K. Yang, *J. Heterocyclic Chem.* **2011**, *230*, 48

<sup>iv</sup> a) K. Dänoun, I. Jioui, M. Bouhrara, M. Zahouily, A. Solhy, M. Jouiad, C. Len, A. Fihri, *Curr. Org. Chem.* **2015**, *19*, 1; b) H. Sharma, N. Kaur, N. Singh, D. O. Jang, *Green. Chem.* **2015**, *17*, 4263; c) D. M. Kommi, P. S. Jadhavar, D. Kumar, A. K. Chakraborti, *Green Chem.* **2013**, *15*, 798

<sup>v</sup> J. Andraos, *Org. Process Res. Dev.* **2005**, *9*, 149



## Tabla de contenido

Estudio teórico y experimental del ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) para la búsqueda de mediadores redox más eficientes .....	3
Valoraciones de la optimización e interacciones electroestáticas de la formación de complejos de inclusión del amino- $\beta$ -ciclodextrina con perezona.....	7
Caracterización espectroscopica infrarroja y raman teórico-experimental de moléculas derivadas de borónico .....	10
Evaluación in silico de análogos del Pazopanib para el tratamiento de Glioblastoma en receptores VEGF-2.....	14
Determinación de la enantioselectividad utilizando DFT en la adición de (S)-FEA a ésteres $\alpha$ - $\beta$ -insaturados .....	18
Estudio teórico de la complejación de la $\beta$ -ciclodextrina con la perezona.....	20
Estudio teórico de fármacos beta bloqueadores.....	23
Estudio teórico de mecanismos de activación de profármacos anticancerígenos.....	28
Evaluación teórica del efecto de las interacciones electrostáticas que ejercen derivados con carga de la $\beta$ -ciclodextrina y de moléculas huésped.....	29
Diseño de ligandos a los receptores muscarínicos M2 y M3 como potenciales fármacos para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).....	32
Development of molecular models to explore and discover biased $\mu$ -opioid-receptor agonists .....	37
Docking de compuestos novedosos derivados de piridinona potencialmente inhibidores de transcriptasa inversa del VIH-SIDA .....	40
Estudio de simulación y modelación de líquidos iónicos como dispersantes de agregados asfálticos. 43	
Diversidad y distribución en el espacio químico de péptidos para el desarrollo de fármacos.....	46
Conformation-Dependent QSAR Approach for the Prediction of Inhibitory Activity of Bromodomain Modulators .....	49
Caracterización quimioinformática y reactividad química basado en DFT de inhibidores de DNA metiltransferasa-3B con potencial efecto terapéutico. ....	52
Modelado QSAR Usando Descriptores Químicos Cuánticos en Análogos de Benzimidazoles con Propiedades Antiparasitarias.....	55
Productos naturales como recurso para el cribado virtual e identificación de compuestos bioactivos: Cuantificación de alertas PAINS .....	58
Estudio de simulación y modelación molecular de líquidos iónicos como dispersantes de agregados asfálticos.....	62

Estudio QSPR de la relación de reactividad química con la toxicidad de organofosfonatos .....	64
Evaluación de la reactividad de cúmulos de oro con moléculas derivadas de anisol y tioanisol .....	67
Finite-time constrained parameter identification with applications on chemical engineering .....	70
Medidas de diversidad en bibliotecas enfocadas: Mapas de Auto-Organización para el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas .....	74
Estudio teórico de la reacción Diels-Alder entre p-benzoquinona y 1,4-ciclohexadieno catalizada por nanotubos de haloisita .....	78
Cálculo de Energías de estados de transición en reacción de Michael usando un organocatalizador. ....	81
Codificación automatizada de métodos de propagadores en el programa deMon.....	84
Understanding the role of the Bridge Unit in Acceptor-Bridge-Donor Dyes in Self-Aggregation and Their Performance in DSSCs .....	87



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Trabajos estudiantiles

### Estudio teórico y experimental del ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) para la búsqueda de mediadores redox más eficientes

José Abraham Torres Aguirre, Víctor Manuel Ugalde Saldivar, Fernando León Cedeño, Carlos Amador Bedolla, Martha Magdalena Flores Leonar, Gerardo Álvarez Álvarez, Zurisadai Padilla Gómez, Paulino Guillermo Zerón Espinosa.

UNAM, Avenida Insurgentes Sur 3000 Coyoacán, Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, Distrito Federal

vmus@unam.mx

#### Resumen

Con la finalidad de diseñar un nuevo mediador redox más estable, se empleó la química computacional para calcular parámetros energéticos de una serie de cinco derivados del ion 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonato),  $ABTS^{2-}$ , cuyos sustituyentes son grupos funcionales como: dimetilamina, hidroxilo, cloro, nitrilo y nitro. Se realizó también un estudio de TD-DFT para obtener el espectro ultravioleta de la especie radical,  $ABTS^{\cdot-}$  y con un cálculo adicional se determinó la densidad de espín de dicha especie, para comparar con el espectro de resonancia paramagnética electrónica experimental. En este trabajo se discuten los resultados obtenidos para una estrategia de cálculo de  $\Delta G$  para estimar la estabilidad de los derivados estudiados.

#### Introducción

El ácido 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) es un compuesto orgánico que facilita el intercambio de electrones entre diferentes especies, normalmente sistemas de enzima y sustrato. En disolución se oxida produciendo un radical estable,  $ABTS^{\cdot-}$ , con un máximo de absorción en 412 nm<sup>[1]</sup> y después de una segunda oxidación produce otra especie poco estable,  $ABTS^0$ , ambas monoeléctricas.

Entre las aplicaciones del ABTS está la biotecnológica en el blanqueamiento de la pasta de celulosa, síntesis orgánica para la oxidación de compuestos y también la degradación de sustancias nocivas para el medio ambiente, recientemente la degradación de hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH por sus siglas en inglés)<sup>[2]</sup>.

El compuesto orgánico en su segundo estado de oxidación,  $ABTS^0$ , sufre una descomposición debido a una adición nucleofílica en el carbono  $\alpha$  al grupo azino, esto da lugar a la ruptura del mediador y la aparición de subproductos no deseados. Se desea estudiar la estabilidad estructural de este compuesto, y con base en esto, proponer derivados del ABTS más estables frente a la descomposición del segundo estado de oxidación.

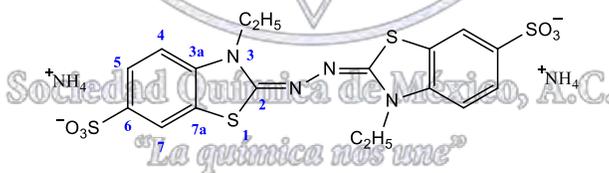


Figura 1. Sal de diamonio del  $ABTS^{2-}$ .

#### Objetivo

Determinar la estabilidad de algunos derivados del  $ABTS^0$ , frente a una reacción de descomposición propuesta, basada en la detección experimental de sus subproductos.

Estudiar la estructura del  $ABTS^0$ ,  $ABTS^{\cdot-}$  y  $ABTS^{2-}$ , de forma teórica para tener un mejor entendimiento de dichos compuestos y poder predecir su reactividad.

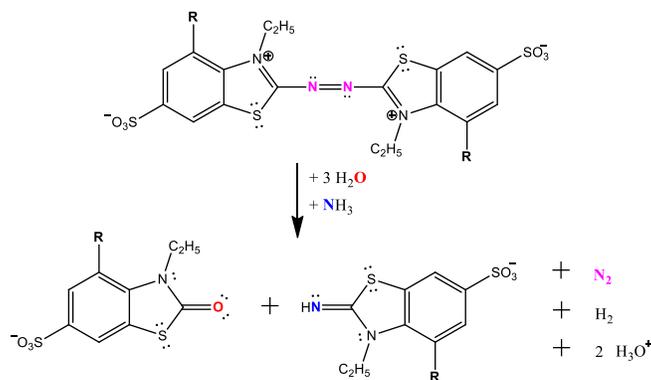


Figura 2. Reacción de descomposición propuesta para  $\text{ABTS}^0$ .

### Metodología

Se ha propuesto una reacción de descomposición que explica la formación de los productos reportados para el  $\text{ABTS}^0$ <sup>[3]</sup>. Se realizaron cálculos de optimización y frecuencias con Gaussian 09 para reactivos y productos, con un nivel de teoría basado en el uso de  $\omega\text{B97XD/cc-pVDZ}$ . Se determinó  $\Delta G_r$  para la reacción propuesta y se evaluó para cinco diferentes derivados sugeridos, considerando una sustitución en el carbono 4 del anillo aromático para el ABTS, de acuerdo con la figura 1.

### Resultados

Los grupos funcionales sugeridos para la sustitución en el carbono 4 son: dimetilamina, hidroxilo, cloro, nitrilo y nitro, se eligieron de acuerdo con el valor de su constante de Hammett, que es un parámetro empírico que evalúa la electronegatividad o poder inductivo del grupo funcional en reacciones de sustitución<sup>[4]</sup>. En la figura 2 se muestra la reacción de degradación del  $\text{ABTS}^0$ . La reacción ocurre en disolución acuosa y el amoníaco proviene del equilibrio ácido base del contraión amonio.

Se sugiere que el oxígeno que forma el carbonilo en la cetona (producto de la descomposición), proviene del agua. El agua como nucleófilo se adicionaría al carbono  $\alpha$  al grupo azino en el  $\text{ABTS}^0$ . De igual forma se propone que el nitrógeno que forma la imina del otro producto, es procedente del amoníaco. Finalmente el nitrógeno e hidrógeno moleculares, pueden formarse de la reacción de descomposición del grupo azino del  $\text{ABTS}^0$ .

Tabla 1. Constante de Hammett para distintos grupos funcionales y su  $\Delta G_r$  (kcal/mol) para la reacción propuesta.

Sustituyente	Cte. Hammett	$\Delta G_r^a$
H	0.00	153.03
NMe <sub>2</sub>	-0.16	157.04
OH	0.12	156.65
Cl	0.37	141.69
CN	0.56	130.77
NO <sub>2</sub>	0.71	326.05

<sup>a</sup> $\omega\text{B97XD/cc-pVDZ}$ .

Para la reacción de descomposición propuesta se determinan los valores de  $\Delta G_r$  para los cinco derivados, incluyendo el compuesto base (sustituyente H). En la tabla 1 se muestran los valores obtenidos además de su correspondiente constante de Hammett. Los valores obtenidos para el compuesto base se emplean como referencia para el comparativo de estabilidad relativa con el resto de los sustituyentes.

Se sabe que, por resonancia, el grupo nitro facilita la sustitución nucleofílica. En este estudio, el grupo nitro presenta el  $\Delta G_r$  más alto. De forma contraria, los grupos cloro y nitrilo presentan un  $\Delta G_r$  más bajo. Cloro y nitrilo son donadores de densidad electrónica y podrían dificultar la adición de un nucleófilo y por tanto impedir la degradación del ABTS<sup>0</sup>. Es importante mencionar que el valor de  $\Delta G_r$  en este estudio resulta positivo en todos los casos, lo que implica que la reacción de degradación del ABTS no es espontánea. Sin embargo, se analizan los valores obtenidos pues éstos permiten obtener información sobre la estabilidad relativa de cada uno de los derivados propuestos.

Como parte adicional de este estudio, se realizaron algunas determinaciones más, que permiten evaluar la estabilidad de la especie antecesora del ABTS<sup>0</sup>, el radical ABTS<sup>•-</sup>. En la figura 3, se muestra un mapa de densidad de espín calculado y los espectros de resonancia paramagnética electrónica para el radical ABTS<sup>•-</sup>. La constante  $g = 2.0044$  es característica de radicales orgánicos. El ancho de la señal en el espectro de EPR, es de 9.87 Gauss, y sugiere que el electrón está localizado sobre los átomos de nitrógeno preferentemente. El resultado del cálculo coincide con el experimento, sin embargo es necesario mejorar la calidad del espectro experimental para obtener los parámetros de acoplamiento hiperfino del electrón con los nitrógenos de la molécula y poder hacer un comparativo con mayor detalle.

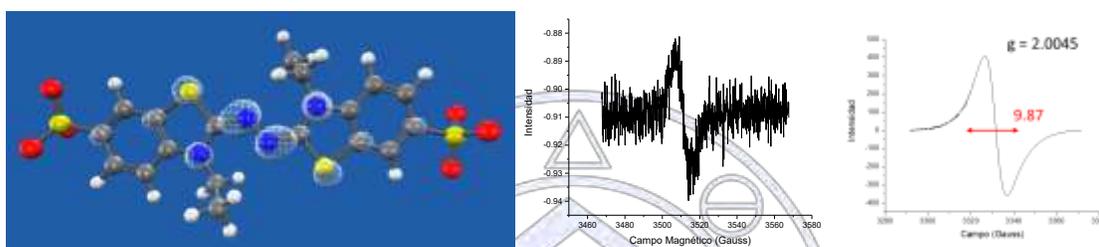


Figura 3. (a) Mapa de densidad de espín del radical ABTS<sup>•-</sup> en agua, obtenido por DFT (B3LYP/6-311<sup>++</sup>G(d,p), y SMD). (b) Espectro EPR del radical en agua a temperatura ambiente. (c) Espectro EPR del radical en estado sólido a temperatura ambiente.

Con la ayuda de las herramientas que proporciona el cálculo computacional, se realizó el estudio de DFT dependiente del tiempo (TD-DFT, por sus siglas en inglés), para la obtención del espectro electrónico de la especie radical. Los parámetros empleados para este cálculo fueron el modelo SMD y como disolvente agua y el funcional y la base empleados en este caso fueron B3LYP/6-311<sup>++</sup>G(d,p). El resultado que se obtiene se comparará con el espectro experimental (figura 4).

Como puede apreciarse, hay coincidencia en al menos dos de las absorciones que presenta el radical (en 391 y 638 nm) y dos más que se observan en el experimental que no muestra el calculado. A pesar de éste resultado, se considera que el cálculo de este sistema, es lo suficientemente preciso para describir el comportamiento energético de la especie radical, la cual puede arrojar más evidencias de la estabilidad del predecesor del ABTS<sup>0</sup>, que permita entender mejor su reactividad en distintos disolventes.

Sociedad Química de México, A.C.

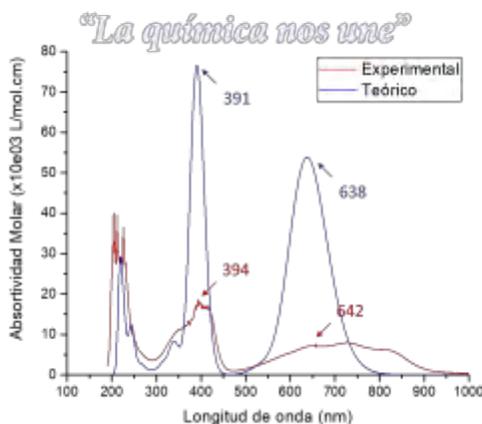


Figura 4. Espectro UV calculado con TD-DFT vs experimental para el radical ABTS<sup>•-</sup>.

## Conclusión

De acuerdo con el cálculo del  $\Delta G_r$ , se determinó que el derivado con mayor estabilidad ante la reacción de degradación del  $\text{ABTS}^0$  es nitrilo (figura 5). Se encontró también que el mapa de densidad de espín es coherente con el espectro de EPR experimental, pues ambos describen la ubicación preferente del electrón desapareado sobre los átomos de nitrógeno. Con un estudio de TD-DFT se determinaron eficientemente dos de los cuatro estados excitados de la especie radical y se calculó su espectro electrónico. La química computacional es una herramienta de análisis que funciona para entender y también predecir las propiedades de un sistema.

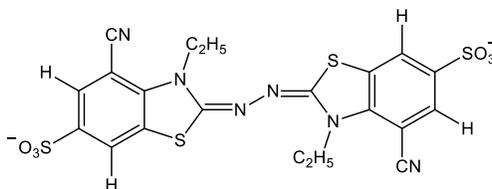


Figura 5. Derivado nitrilo del  $\text{ABTS}^{2-}$ .

## Referencias

1. M. Solís-Oba, V. M. Ugalde-Saldívar, I. González, and G. Viniegra-González, *J. Electroanal. Chem.*, **2005**, 579, 59–66.
2. O. V. Morozova, G. P. Shumakovich, S. V. Shleev, and Ya. I. Yaropolov, *Appl. Biochem. Microbiol.*, **2007**, 43, 523–535.
3. A.M. Osman, K.K.Y. Wong, S.J. Hill, and A. Fernyhough, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **2006**, 340, 597–603.
4. C. Hansch, A. Leo, and R. W. Taft, *Chem. Rev.*, **1991**, 97, 165–195.
5. Gaussian 09, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Valoraciones de la optimización e interacciones electrostáticas de la formación de complejos de inclusión del amino- $\beta$ -ciclodextrina con perezona

Ámbar Verónica González Pérez<sup>1</sup>, Rene Gerardo Escobedo González<sup>1</sup>, Perla E. García<sup>2</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>3</sup>, María Inés Nicolás<sup>3</sup>.  
[al158699@alumnos.uacj.mx](mailto:al158699@alumnos.uacj.mx)

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, División multidisciplinaria Ciudad Universitaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, José de Jesús Macías Delgado Núm. 18100, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. <sup>2</sup> Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ave. Del Charro 450 Norte, Ciudad Juárez 32310, México. <sup>3</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de México, Campo 1, Av. 1 de Mayo S/N, Colonia Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli 54714, México

### Resumen

El estudio de este trabajo se enfocó en examinar la complejación de la perezona, una quinona de la serie sesquiterpenica que presenta propiedades farmacológicas pero limitada solubilidad en agua, con el 6-desoxi-6-amino- $\beta$ -ciclodextrina, una ciclodextrina modificada que en otras investigaciones ha mostrado una mejor solubilidad en agua y mayor rendimiento en la complejación que la  $\alpha$ -ciclodextrina sin modificar, a fin de evaluar el uso de esta última como sistema de acarreamiento y liberación controlada de la perezona. En el presente estudio se determinaron mediante metodologías teórico-computacionales los parámetros termodinámicos, así como las constantes de equilibrio para la formación del complejo de inclusión de la perezona con el 6-desoxi-6-amino- $\beta$ -ciclodextrina. Los resultados obtenidos muestran que la formación de los complejos evaluados en vacío no fueron espontáneos, endotérmicos y la constante de equilibrio tiende a los reactivos (complejos de inclusión). Agradecimiento al proyecto LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

### Introducción

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos, producidos a partir del almidón y compuestos por 6, 7 u 8 unidades (según sea  $\alpha$ -,  $\beta$  y  $\gamma$ -ciclodextrinas) de D-(+) glucopiranosas unidas por enlaces  $\alpha$ -(1,4).<sup>1</sup> Una de las propiedades fundamentales de la ciclodextrina es que tiene la capacidad de formar complejos de inclusión con moléculas orgánicas. La estructura cíclica de las ciclodextrinas define una cavidad apolar que actúa como receptora que permite la inclusión de moléculas huéspedes (sustratos), preferentemente apolares, en el interior de la misma mediante interacciones no covalentes. Este tipo de ensamblajes forma estructuras más o menos estables, el cual pueden ser aisladas en fase sólida. El proceso de reconocimiento molecular de sustratos por las ciclodextrinas requiere que el receptor y el sustrato sean compatibles en cuanto a su tamaño y su forma. Si el sustrato posee grupos polares capaces de formar enlaces de puentes de hidrógeno con los grupos hidroxilo, la interacción será más fuerte y, por lo tanto, la estructura será más estable.<sup>2</sup>

En la industria farmacológica, las ciclodextrinas han sido ampliamente usadas para formar complejos para aumentar la solubilidad acuosa de fármacos poco solubles en agua; para aumentar la biodisponibilidad y la estabilidad de éstos. Además, las ciclodextrinas pueden usarse para reducir o prevenir irritaciones gastrointestinales y oculares; reducir o eliminar olores y sabores desagradables, prevenir las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-excipiente, y convertir fármacos líquidos o aceitosos en polvos microcristalino o amorfos.<sup>3</sup>

La perezona es una quinona de la serie sesquiterpenica que es obtenida actualmente de la familia Acaoutia por Río de la Loza, supuestamente el primer metabolito secundario aislado en el nuevo mundo. La molécula ha sido el foco de muchos estudios químicos, estructurales y biológicos. También se ha utilizado en una interesante ruta verde para la producción de varios derivados y muchos de sus efectos farmacológicos también se han informado. En los últimos años, la prevención del cáncer mediante productos naturales ha recibido atención y a pesar de tener esas propiedades su solubilidad en agua es limitada.<sup>4</sup> En este trabajo se busca evaluar el amino- $\beta$ -ciclodextrina si tiene la capacidad de formar complejos de inclusión con la perezona, y de esta manera encontrar el complejo más estable dependiendo de los resultados de los parámetros termodinámicos teóricos obtenidos.

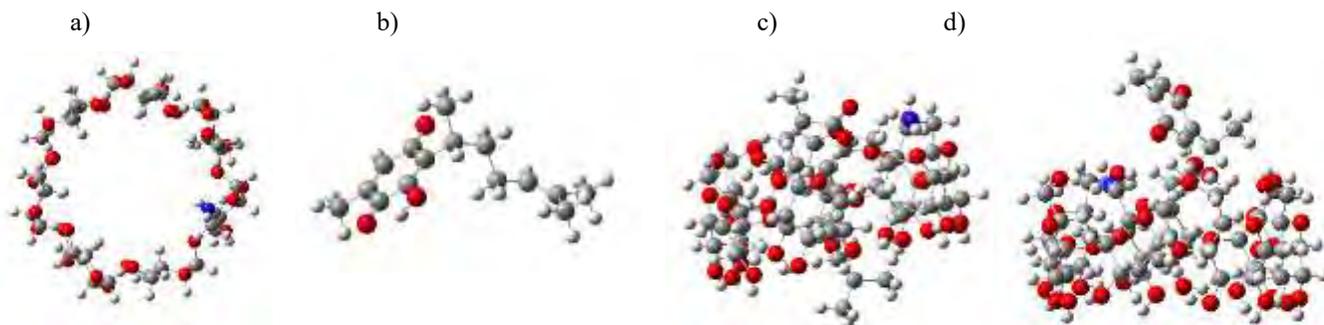
### Metodología Computacional

Se modelaron diferentes conformeros de las moléculas del amino- $\beta$ -ciclodextrina, perezona, así los complejos de inclusión con ambas moléculas, las cuales fueron optimizadas a nivel de Hartree-Fock usando el conjunto base sto-3g mediante el uso del programa de Gaussian 09W (DGTIC-UNAM) y obtener sus parámetros termodinámicos con el programa de Gaussian 09W (DGTIC-UNAM). A partir de las moléculas optimizadas se seleccionaron aquellos conformeros de mayor estabilidad, los

cuales fueron usados para determinar las propiedades termodinámicas de dichas moléculas, siendo usados a su vez para la evaluación del proceso de formación de los complejos de inclusión.

#### Resultados y discusión

Las moléculas optimizadas al nivel de teoría empleado se muestran en la figura 1, siendo necesario señalar que solamente dos arreglos de la perezona incluida dentro de la ciclodextrina fueron obtenidas, ya que las diferentes estructuras optimizadas convergieron en estos dos mínimos.



En la optimización de los complejos 1:1, una de las estructuras mostró la inclusión parcial del anillo de la quinona dentro de la cavidad hidrofóbica del aminociclodextrina, en dicha estructura se observó la formación de un puente de hidrogeno fuerte entre el grupo amino de la ciclodextrina y el grupo hidroxilo de la quinona, dicho puente presentó una distancia entre el hidrogeno y el átomo aceptor de 1.75Å con un ángulo de enlace de 166.28°. Cabe señalar que la segunda estructura obtenida para el complejo 1:1, muestra el anillo de la quinona por fuera de la cavidad hidrofóbica de la ciclodextrina y solamente la cadena lateral hidrocarbonada de la perezona dentro de dicha cavidad. Adicionalmente, la estructura anteriormente señalada, se pudo observar la formación de un puente de hidrogeno entre uno de los hidroxilos de la cara menor de la ciclodextrina y el grupo carbonilo en posición 4 de la perezona. Este enlace presentó una distancia de 1.61Å y un ángulo de enlace de 160.29°. Es importante señalar que, en base a la energía, el complejo de inclusión con el anillo de la quinona parcialmente incluido resulto más estable (-4969.366531 KJ) que aquel en el que la quinona se encontraba por fuera de la cavidad hidrofóbica (-4969.363869 KJ). Los parámetros termodinámicos de las estructuras optimizadas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1 Parámetros termodinámicos de las estructuras más estables usando nivel de teoría Hartree/Fock en fase gas y a condiciones NTP

Reactantes	Hartree			Kilojoules		
	Energía	Entalpia	Energía libre	Energía	Entalpia	Energía libre
amino-β-ciclodextrina	-4175.555251	-4175.554306	-4175.728914	-10907.34651	-10907.34404	-10907.80015
perezona	-793.813811	-793.812867	-793.882016	-2073.593039	-2073.590573	-2073.771203
Complejo 1:1 quinona dentro	-4969.366531	-4969.365586	-4969.581732	-12980.93294	-12980.93047	-12981.49508
Complejo 1:1 quinona fuera	-4969.363869	-4969.362925	-4969.581725	-12980.92598	-12980.92352	-12981.49507

Con base en los parámetros termodinámicos de formación para las moléculas optimizadas se procedió a determinar los parámetros correspondientes al proceso de inclusión, calculándose la entalpia, energía libre y la constante de equilibrio para el proceso de inclusión de la perezona para los complejos 1:1 evaluados previamente. Los valores obtenidos se resumen en la tabla 2.

Tabla 2 Entalpía, energía libre y constante de equilibrio de la formación de los complejos en fase gas y a condiciones NTP

Reacción de la formación del complejo	Entalpía de reacción (KJ)	Energía libre de reacción (KJ)	Constante de equilibrio (K)
Complejo 1:1 parte de la quinona dentro	0.004145547	0.076270743	0.064972955
Complejo 1:1 parte de la quinona fuera	0.011096586	0.076289029	0.064930386

Los resultados mostraron que los procesos de inclusión resultaron endotérmicos y endergónicos para ambos complejos entre la aminociclodextrina y la perezona, así mismo los valores de la constante de equilibrio mostraron que el equilibrio se encuentra desplazados hacia los reactivos. La valoración de los posibles complejos 1:1, muestra que la formación del complejo con inclusión parcial del anillo de la quinona dentro de la cavidad hidrofóbica presenta mayor factibilidad. Es importante señalar que, aunque en esta primera evaluación los resultados no mostraron que el proceso fuera espontaneo en los dos complejos evaluados, falta considerar los cálculos mediante el uso de agua como disolvente y considerando que la fuerza motriz de la inclusión son las interacciones hidrofóbicas, se espera que en dichos cálculos los parámetros muestren proceso espontaneas y constantes de equilibrio mayores.

### Conclusión

Se consiguió evaluar la formación de los complejos de inclusión en el vacío, a través del uso de metodologías teórico-computacional mediante el uso del programa Gaussian 09W. Además se estableció la estructura de los posibles complejos de inclusión. Además se determinó con base de las evaluaciones de los parámetros termodinámicos que bajo estas condiciones el proceso de complejación de la perezona con el amino- $\beta$ -ciclodextrina no fue espontánea. Es importante destacar que actualmente se desarrollan los cálculos considerando el efecto del agua como disolvente, resultados que se espera poder exponer en el congreso.

**Agradecimientos: LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.**

### Referencias

- <sup>1</sup> Uekama K., Hirayama F., Irie T., Cyclodextrin drug carrier systems, Chem.Rev., 98(1998) 2045-2076.
- <sup>2</sup> Antelo A. (2008) Arquitecturas supramoleculares generadas por nuevos derivados de ciclodextrinas y ácidos biliares (Tesis doctoral). Lugo, España: Universidad de Santiago de Compostela.
- <sup>3</sup> Ortega Caballero F. (2002) Síntesis y reconocimiento molecular de glicoclusteres y glicodendrimeros sobre un núcleo de  $\beta$ -ciclodextrina (Tesis doctoral) Almería: Universidad de Almería, Facultad de ciencias experimentales.
- <sup>4</sup> Escobedo, R. Vargas, C. Moyers, E. Aceves, J., Nicolas, M. Miranda, R.. (2017). In silico Study of the Pharmacologic Properties and Cytotoxicity Pathways in Cancer Cells of Various Indolyquinone Analogues of Perezona. 27 de Junio del 2017, de Creative Commons Attribution Sitio web: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## Caracterización espectroscópica infrarroja y raman teórico-experimental de moléculas derivadas de borónico

Brenda Y. Aguirre Salas, Edgar Moyers Montoya<sup>2</sup>, Perla E. García<sup>2</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>3</sup>, María Inés Nicolás<sup>3</sup>, Rene Gerardo Escobedo González<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, División multidisciplinaria Ciudad Universitaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, José de Jesús Macías Delgado Núm. 18100, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. <sup>2</sup> Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ave. Del Charro 450 Norte, Ciudad Juárez 32310, México. <sup>3</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de México, Campo 1, Av. 1 de Mayo S/N, Colonia Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli 54714, México . [gitanayenni@hotmail.com](mailto:gitanayenni@hotmail.com).

### Resumen

El trabajo que se realizó fue la caracterización espectroscópica teórico-experimental infrarroja y raman de 6 moléculas derivadas del ácido fenilborónico, a fin de contribuir a la identificación de las bandas características dada la importancia de estas técnicas en el área de farmacia y el uso potencial de estos compuestos como fármacos. Los resultados mostraron una buena correlación entre los datos obtenidos a nivel teórico-experimental. Agradecimientos a LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

### Introducción

Los ácidos fenilborónicos son compuestos derivados del ácido borónico, contiene como sustituyente un grupo fenilo y dos grupos hidroxilo unido al boro. Generalmente son estables y fácil de manejar y esto los hace utilizable en la síntesis orgánica. Actúa como ácido de Lewis débil. Son muy estables al aire y a las altas temperaturas, no son tóxicos y son sencillos de manejar. En los últimos diez años, se han logrado avances importantes en áreas como reconocimiento molecular, ciencia de materiales y catálisis mediante el empleo de ácidos borónicos. En otro contexto, han sido utilizados como agentes para tratamiento del cáncer, por ejemplo, el agente anticancerígeno Velcade® que es el primer fármaco comercializado que contiene un resto de ácido borónico en su estructura (García, 2015). Así mismo, los compuestos orgánicos con boro han sido usados para terapia de captura de neutrones con boro-10, dado la preferente localización en tejidos tumorales de dichos compuestos y su acción como agentes de radioterapia localizados. Otras particularidades farmacológicas que presentan estos compuestos son su uso como componentes transductores en retroalimentación controlada de polímero de liberación de drogas para el desarrollo de inhibidores de enzimas.



SOCIEDAD QUÍMICA DE MÉXICO, A.C.

Esquema 1. Estructuras optimizadas de los derivados del ácido fenilborónico

La espectroscopia Raman e infrarroja tiene un papel muy importante en el análisis en muchas de las etapas del diseño de productos farmacéuticos y proceso de producción. Las aplicaciones de la espectroscopia en este campo son la supervisión y control de procesos de fabricación a gran escala, para perfilar la distribución de ingredientes farmacéuticos activos y excipientes en diferentes etapas de un ciclo de formulación. Raman ofrece una incomparable discriminación de los materiales, es capaz de estudiar muestras líquidas y sólidas y es particularmente adecuado para combinar con otras técnicas de análisis ya que proporciona un análisis no destructivo que requiere poca o ninguna preparación de la muestra. Dada la gran resolución y capacidad para identificar formas de cristalización, la espectroscopia Raman es viable en el mundo de la farmacología para determinar y analizar la composición de los fármacos como para garantizar la máxima calidad, estabilidad y biodisponibilidad de los fármacos, así como la caracterización de los medicamentos. (Osuna, 2011). En base al planteamiento anterior, considerando la importancia de estos compuestos en su resulta relevante contribuir de manera teórico- experimental a la caracterización espectroscópica vibracional de los ácidos fenilborónicos, dada la importancia de estas caracterizaciones en la industria farmacéutica.

### Metodología experimental

Los compuestos estudiados fueron los ácidos fenilborónico (AB), el 4-clorofenilborónico (4-CFB), el 3-nitrofenilborónico (3NFB), el 3-clorofenilborónico (3CFB), 2-fluorofenilborónico (2FFB) y el 2-bromofenilborónico (3BFB). Los espectros infrarrojos fueron colectados en un equipo FT-IR Nicolet6700ThermoScientific, los datos fueron recolectados usando pastillas de KBr formadas con los diferentes compuestos usando un rango de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , mediante la realización 64 barridos a la muestra y una resolución de 4  $\text{cm}^{-1}$ . En el caso de los espectros raman estos fueron obtenidos usando un equipo Alpha 300R Witec Control, con una longitud de onda de excitación de 531.750 nm, a una temperatura de operación de  $-59^{\circ}\text{C}$  para el láser, y un tiempo de integración de 0.63894 s y 50 barridos a la muestra.

### Metodología computacional

El modelaje de las respectivas moléculas se realizó con el programa gaussian view, del cual obtenía la determinación de la distribución de conformeros de cada una de las moléculas, con sus datos resultantes de la etapa anterior permitieron seleccionar los conformeros más estables los cuales fueron optimizados y mandados a la súper computadora de la UNAM usando el programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM). A partir de los cálculos se obtuvieron los espectros de Infrarrojo y Raman al mismo nivel de teoría. Las imágenes correspondientes a los espectros fueron procesadas mediante el uso de software gratuito Gaussium.

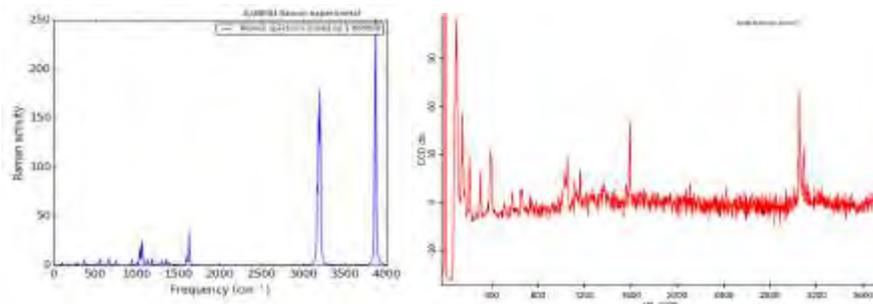
### Resultados y Discusión

Se realizó un análisis conformacional de las moléculas de estudio determinando los conformeros más estables, considerando las disposiciones de los hidrógenos de los hidroxilos del grupo borónico. Los conformeros pueden clasificarse según la disposición de los hidrógenos de los hidroxilos en *cis-cis* (*cc*) cuando ambos hidrógenos se orientan alejándose del anillo aromático, *trans-trans* (*tt*) cuando ambos hidrógenos se acercan al anillo aromático y finalmente *cis-trans* (*ct*) cuando uno se aleja y el otro se acerca al anillo aromático. Las estructuras resultantes del análisis conformacional fueron optimizadas a nivel de teoría de funcionales de la densidad usando el funcional B3LYP y el conjunto base 6-311++g (d,p) (tabla 1.1 y esquema 1) en este caso los resultados mostrar los conformeros más estables fueron los *ct* estando este resultado en acuerdo con otros trabajos reportados.

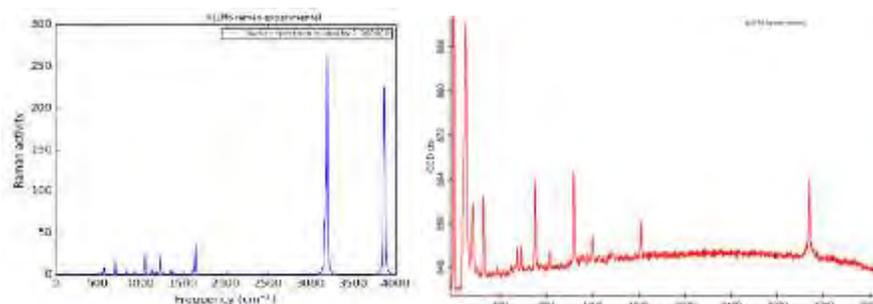
**Tabla 1.1** energía para las estructuras optimizadas de los conformeros de los ácidos fenilborónico de estudio.

Molécula (conformeros)	E(RB3LYP) Hartree	Molécula (conformeros)	E(RB3LYP) Hartree
2bfb1 ( <i>ct</i> )	-2981.9384130 a.u.	3cfb1( <i>cc</i> )	-868.0153541 a.u.
<b>2bfb2 (<i>ct</i>)</b>	<b>-2981.938606 a.u.</b>	3cfb2 ( <i>cc</i> )	-868.0153541 a.u.
2bfb3 ( <i>cc</i> )	-2981.927599 a.u.	3cfb3 ( <i>ct</i> )	<b>-868.0182382 a.u.</b>
2bfb4 ( <i>tt</i> )	-2981.938602 a.u.	3nfb1 ( <i>ct</i> )	-612.9579107 a.u.
2ffb1 ( <i>cc</i> )	-507.6586873 a.u.	4cfb1 ( <i>ct</i> )	-868.01859902 a.u.
2ffb2( <i>cc</i> )	-507.6586878 a.u.	Ab1 ( <i>ct</i> )	408.39536423 a.u.
2ffb3( <i>ct</i> )	<b>-507.6615023 a.u.</b>	Ab2( <i>cc</i> )	-408.39536420 a.u.

Con base a las estructuras optimizadas, y considerando aquellos conformeros de menor energía, se determinaron los espectros Raman para las 6 moléculas de estudio presentándose en la figura 1 y 2 los espectros teóricos y experimentales de dos de los compuestos estudiados (ácidos 2-Bromo fenilborónico y 2 Fluoro fenilborónico) en forma representativa.



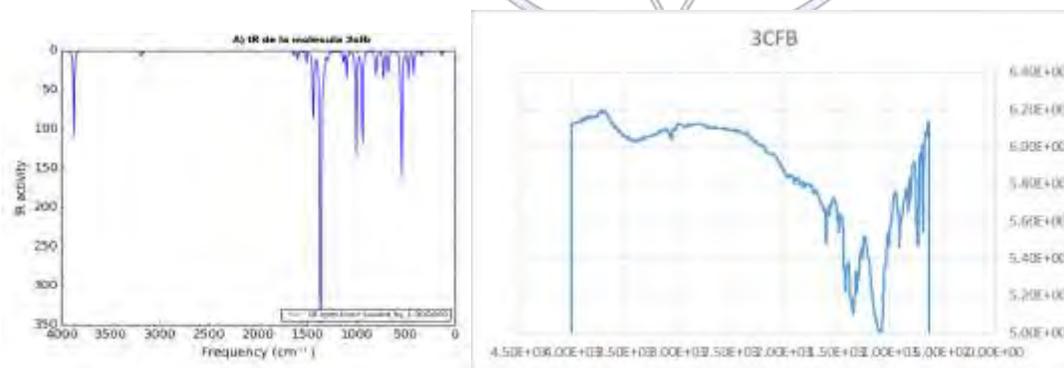
**Figura 1.** Se observa de lado izquierdo en color azul el espectro raman experimental de la molécula 2BFB y de lado derecho en rojo el espectro Raman teórico



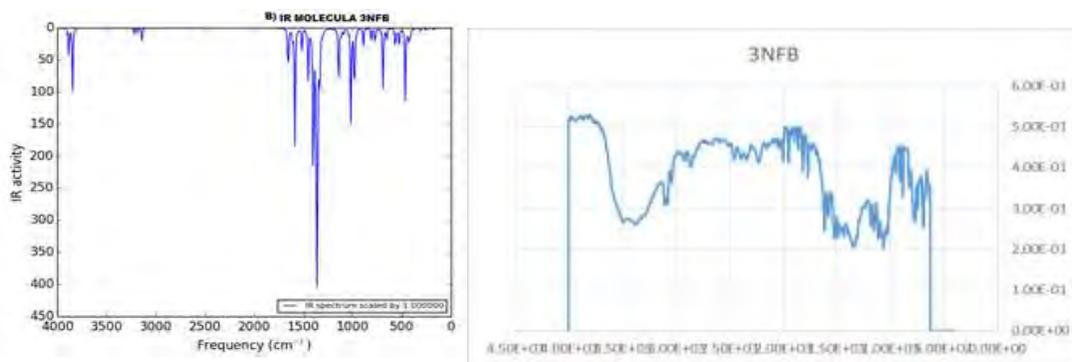
**Figura 2.-** se muestra de lado izquierdo en color azul el espectro Raman experimental de la molécula 2FFB y de lado derecho el espectro Raman teórico

En ambos espectros se puede observar una buena correlación entre los espectros teóricos y experimentales, los cuales nos permiten asignar las señales más intensas del espectro. En primer lugar se puede observar en ambos espectros una banda cercana a 3100cm<sup>-1</sup> correspondiente al estiramiento de los enlaces C-H de los anillos aromáticos; así mismo se puede observar una banda cercana a los 1600cm<sup>-1</sup> correspondiente al estiramiento simétrico de los dobles enlaces C-C del anillo aromático. Adicionalmente se puede observar alrededor de 1200cm<sup>-1</sup> las bandas características del estiramiento del enlace C-B (en el caso del 2FFB el C-F se observa en este mismo rango).

De la misma manera se determinaron tanto teórico como experimentalmente los espectros infrarrojo de las moléculas objetivos mostrándose de manera representativa en las figuras 3 y 4 los espectros correspondientes al ácido 3Cloro-fenil borónico y 3Nitro-fenil borónico.



**Figura 3.-**se muestra el espectro infrarrojo (IR) de la molécula 3 Cloro-fenilborónico



**Figura 4.**-se muestra el espectro infrarrojo (IR) de la molécula 3 Nitro-fenilboronico

En este caso se pudo observar la correlación de los espectros teórico-experimental, en ambos casos se presenta una banda cercana a los  $3800\text{-}4000\text{cm}^{-1}$  correspondientes a los estiramientos de los enlaces H-O unidos al boro; además también podemos observar una banda cercana a los  $1400\text{cm}^{-1}$  estiramientos de los enlaces C-C del anillo aromático; así mismo cerca de los  $1300\text{cm}^{-1}$  se observa el estiramiento de los enlaces C-B.

### Conclusión

Se realizó una contribución a la caracterización espectroscópica vibracional de los ácidos fenilborónicos, a través del estudio de 6 moléculas de este tipo; incidiendo en la caracterización raman e infrarrojo considerando su importancia en la industria farmacológica y el uso potencial de este tipo de moléculas como fármacos. Los resultados teóricos-experimentales mostraron buena correlación al nivel de teoría utilizado, facilitando además la asignación de las bandas experimentales.

**Agradecimientos:** LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

**Referencias:** García, S. R. (2015) UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID; Osuna, L. G. (2011). *Universitat politecnica de catalunya*. M. Kurt, R. Sertbakan, M. Özduran, M. Karabacak, *Spectrochim. Acta A*. **2008**, 70, 664-673. J. Trujillo-Ferrata, B. Velasco, L. H. Fabila Castillo, R. Miranda y L. E. Sanchez-Torres, *Life Sciences*, **2007**, 80, 1007-1013. O. Alver, C. Parlak, *Vib. Spectrosc.* **2010**, 54, 1-9.

Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## **Evaluación *in silico* de análogos del Pazopanib para el tratamiento de Glioblastoma en receptores VEGF-2.**

**Aguilar López Escalera Carmen Gabriela, Lira Pulido Montserrat**, Castilla Burguete Diana, Escotto Puga Eduardo, González Rubio Elsa Lynette,  
Zayas Contreras Daniela Arizbe, Asesor. Dr. Marco Antonio Loza Mejía

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle

[gabriela.aguilar.le@gmail.com](mailto:gabriela.aguilar.le@gmail.com)

[monmon618@hotmail.com](mailto:monmon618@hotmail.com)

En este trabajo se reportan los resultados de la evaluación *in silico* de análogos del Pazopanib, fármaco empleado para la enfermedad Glioblastoma Multiforme (GBM) del tipo primario, empleando softwares quimioinformáticos (PASS, Osiris, Molinspiration) para predecir sus propiedades y bioactividad. Mediante el programa Molegro Virtual Docker (versión 6.0.1) se efectuaron corridas de las moléculas análogas propuestas del fármaco para determinar sus posibles interacciones con el receptor VEGF-2. Los resultados computacionales señalan que la molécula Pazopanib+regora mod3, muestra mejor afinidad al receptor inclusive que a la del fármaco original, además de que los resultados de filtrado quimioinformático permiten proponer a dicha molécula como un prometedor y potencial fármaco para el tratamiento de la enfermedad GBM.

### **Introducción**

El glioblastoma multiforme es una enfermedad que se forma en un tejido cerebral posiblemente debido a la angiogénesis, en la cual hay una serie de eventos que se inician con la expresión de factores antigénicos con los receptores VEGF. Esto ha llevado al uso de medicamentos que inhiban la tirosina cinasa del receptor VEGF para no facilitar la formación de vasos sanguíneos y ayudar al crecimiento del tumor; uno de estos medicamentos es el Pazopanib, con el cual se puede utilizar como base para la modificación de su molécula llevándola a evaluaciones de quimioinformáticas que ayuden a facilitar la resolución de la estructura y reacciones moleculares gracias al apoyo de programas como el acoplamiento molecular o docking que aporta las interacciones de las moléculas a una tercera dimensión y ayuda a conocer la afinidad que tienen los análogos en relación al VEGFR.

### **Metodología**

1. Se realiza una búsqueda bibliográfica de la enfermedad de GBM.
2. Se selecciona al receptor VEGFR-2 debido a que es el receptor involucrado en la angiogénesis.
3. Se selecciona un fármaco utilizado y aprobado en la enfermedad, siendo el Pazopanib.
4. Se llevan a cabo modificaciones estructurales a la molécula de pazopanib obteniendo un total de 30 moléculas distintas.
5. Estas moléculas obtenidas se evalúan en: PASS [3] para observar una predicción de su actividad; OSIRIS [2] donde se nota el riesgo de toxicidad de las moléculas; Molinspiration [1] da una predicción de sus propiedades, número de violaciones, bioactividad y su correspondiente puntaje.
6. Posteriormente con ayuda del programa de Molegro Virtual Docker (versión 6.0.1) para predecir sus posibles interacciones con el VEGFR-2, obtenida de Protein Data Bank ([www.pdb.org](http://www.pdb.org)), con el código de 5EW3.
7. Una vez que se tienen los datos se hace un análisis para identificar los más afines y con mejor actividad. Es importante considerar un logP elevado para que se muestre una mayor afinidad al sitio de la unión, y que su actividad sea de una molécula antagonista del VEGFR-2 y antiangiogénesis.

### **Resultados**

Los resultados obtenidos en las bases quimioinformáticas Molinspiration, PASS, Osiris y Molegro para generar un análisis *in silico* de factores intrínsecos para moléculas el tratamiento de GBM:

CUADRO I  
RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS BASES DE DATOS MOLINSPIRATION Y MOLEGRO

Programa	Molinspiration			Molegro Virtual docker
Molécula	Nv	R	S	Rerank
Pazopanib +regora mod3	4	Inhibidor de la Proteasa	-0.64	-122.282
232Da	3	Inhibidor de la Proteasa	-2.03	-126.275
265Da	2	Inhibidor de la Proteasa	-0.87	-134.421
Pazopanib	0	Inhibidor de la Quinasa	0.75	-112.755

Comparación de Fármaco propuesto Pazopanib+regora mod3 y fármaco teórico Pazopanib  
Nv: Número de violaciones de Lipinski  
R: Receptor  
S: Score/ Puntuación  
Rerank: Puntaje de afinidad al receptor con unidades adimensionales



**Figura 1.** Molécula de pazopanib+regoramod3 y sus interacciones estéricas y con puentes de hidrógeno.

**Figura 2.** Molécula de pazopanib+regoramod3 y sus interacciones estéricas y con puentes de hidrógeno.

**Figura 3.** Representación del sitio de unión con Pazopanib

Las moléculas diseñadas presentaron resultados con posible actividad biológica de acuerdo a los resultados obtenidos de los filtros quimioinformáticos utilizados. Algunas de las actividades biológicas pueden ser: inhibidores de VEGFR-2 y VEGFR-1, inhibidores de angiogenesis u otras actividades.

CUADRO II  
RESULTADOS OBTENIDOS DE LAS BASES DE DATOS PASS

Programa	PASS			
	PA	PI	PA	PI
Molécula	Inhibidor de angiogenesis		Antagonista de VEGFR-2	
Pazopanib+regora mod3	0.66	0.007	0.662	0.005
232Da	0.612	0.010	0.624	0.004
265Da	0.355	0.049	0.100	0.040
Pazopanib	0.71	0.005	0.74	0.004

Comparación de Fármaco propuesto Pazopanib+regora mod3 y fármaco teórico Pazopanib.  
PA: Potencial de actividad  
PI: Potencial de inactividad

CUADRO III  
RESULTADOS OBTENIDOS LA BASES DE DATOS OSIRIS

Programa	Osiris							
	ToxicityRiske Riesgos de toxicidad				Otros			
	M	T	I	Er	C LogP	S	D	Sc
Pazopanib+regora mod3					4.79	-11.3	4.2	0.07
232Da					5.15	-8.52	0.19	-0.05
265Da					3.2	-5.75	-7.47	0.06
Pazopanib					1.79	-5.92	3.52	0.19

M: Mutagénico  
T: Tumorigénico  
I: Irritante  
Er: Efecto Reproductivo  
C LogP: Lipofilia  
S: Solubilidad  
D: Afinidad del fármaco  
Sc: Score/Puntuación  
*Blanco*: No tiene la actividad  
*Negro*: Tiene la actividad

## Discusión

Las distintas herramientas quimioinformáticas ayudaron a conocer las distintas propiedades que tienen las moléculas sugeridas. En Molinspiration (Cuadro I) se presentan las violaciones de las moléculas, que ayuda a definir que la administración oral no es la indicada debido a que no sigue las reglas de Lipinski.

Molegro gracias a un algoritmo genético calcula la afinidad de la molécula con el blanco basándose en la energía libre de Gibbs, por lo que mientras más negativo mayor afinidad tendrá al receptor.

PASS (Cuadro II) se basa principalmente en el antagonismo del VEGFR-2 para evitar la proliferación de vasos sanguíneos, y la inhibición de angiogénesis, que evita el desarrollo de los mismos.

Osiris (Cuadro III) ayuda a conocer los efectos de la molécula, definiendo si puede desarrollar efectos mutagénicos, tumorigénicos, etc. De esta forma, se adicionan datos importantes como su Log P, solubilidad, etc.

En los resultados obtenidos se puede ver la presencia de riesgos tóxicos, así como una actividad mutagénica e irritante, una menor solubilidad y mayor liposolubilidad a comparación de la referencia. En cuanto a su Score (Sc) muestra que se encuentra dentro de un rango donde su valor máximo es de 1.0.

Entre los resultados obtenidos se eligió el Pazopanib+regora mod3 ya que muestra una unión al receptor por interacciones estéricas y puentes de hidrógeno. Estas interacciones se pueden apreciar mejor en la Figura 1 que en comparación con el Pazopanib (Figura 2) se pueden notar mayores interacciones con aminoácidos en la propuesta, aprovechando espacios disponibles en la cavidad de la proteína.

Es gracias a ello que las técnicas se emplean con la finalidad de hacer una comparación con el medicamento y para ser selectivos en la inhibición de la VEGFR-2 y angiogénesis; y así obtener mejores efectos para el tratamiento de GMF.

## Conclusiones

Las herramientas quimioinformáticas empleadas, permiten la recopilación e información sobre los factores intrínsecos de un posible fármaco, además como la posible toxicidad, la similaridad con otros fármacos y la mutagenicidad, que permiten descartar o seleccionar a una molécula según el efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio buscado.

A partir del diseño de análogos del Pazopanib, se seleccionó la molécula Pazopanib+regora mod3, la cual mostró mejor afinidad in silico en los estudios de docking respecto al fármaco original, además de que los resultados de filtrado quimioinformático permiten proponer a la molécula Pazopanib+regora mod3 como un prometedor y potencial fármaco para el tratamiento de la enfermedad Glioblastoma Multiforme.

## Referencias.

[1] 2016, M. C. (n.d.). *Molinspiration*. Retrieved from Molinspiration Web site: <http://www.molinspiration.com/cgi-bin/properties>

[2] Thomas Sander, A. P. (n.d.). *OSIRIS property explorer*. Retrieved from Organic Chemistry portal web site.: <http://www.organic-chemistry.org/prog/peo/>

[3] Way2Drug.com. (2011-2016). *PASS online*. Retrieved from Way2Drug web site: <http://www.pharmaexpert.ru/passonline/index.php>

[4] DrugBank. "Pazopanib." Recuperado en Marzo del 2016. Sitio Web: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB06589>

Programas de quimioinformática utilizados:  
- OSIRIS PROPERTY EXPLORER  
- MIPC-PROPIEDAD CALCULADORA DE MOLISPIRATION  
- PASS (PREDICTION OF ACTIVITY SPECTRA FOS SUBSTANCES)  
- MOLEGRO VIRTUAL DOCKER



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Determinación de la enantioselectividad utilizando DFT en la adición de (S)-FEA a ésteres $\alpha$ - $\beta$ -insaturados

Kenya Espinoza Rodríguez,<sup>1</sup> Dr. Andrew Cooksy L.,<sup>2</sup> Dr. Domingo Madrigal Peralta. <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Graduados e Investigación, Instituto Tecnológico de Tijuana. Apartado Postal 1166, Tijuana, BC 22000, Mexico

<sup>2</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, San Diego State University, San Diego, CA 92182-1030, United States

Madrigal@gmail.com

### Resumen

En la actualidad existen distintos métodos computacionales para realizar cálculos químicos exitosamente. Es por esto que resulta de gran interés utilizar estos métodos para predecir estructuras químicas y disminuir tanto recursos económicos como trabajo experimental. Este trabajo se centra en calcular las energías de los estados de transición entre ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados y (S)-FEA por medio de la teoría de funcionales de la densidad (DFT), y predecir la enantioselectividad de estas reacciones.

### Introducción

La química computacional es un conjunto de técnicas para investigar problemas químicos con recursos computacionales. Algunas de las preguntas comúnmente investigadas computacionalmente son la geometría molecular que se refiere a las formas de las moléculas, longitudes de enlace, ángulos de enlace y dihedrales. Otra pregunta son las energías de las moléculas en los estados de transición, esto puede ayudar a saber cuál estereoisómero se favorece en los productos de reacción.<sup>1</sup>

El desarrollo de herramientas para modelar cuantitativamente el resultado estereoquímico de las reacciones es de gran interés para la comunidad química, ya que el análisis experimental de nuevos compuestos para reacciones enantioselectivas es a menudo laborioso y costoso. Además, el modelado de estereoquímica presenta un reto formidable para el químico computacional, donde una diferencia tan pequeña como de 2 kcal / mol en los estados de transición estereoquímicamente distintos, daría como resultado un solo estereoisómero.<sup>2</sup>

Por otra parte, la adición de Michael es una reacción entre un nucleófilo y una olefina activada para producir un enlace covalente entre el donante y aceptor de Michael. El esquema de reacción general se muestra en la Figura 1. La reacción de adición de Michael ha sido empleada como una herramienta versátil en la síntesis de polímeros dendríticos y de red para una amplia gama de aplicaciones tales como recubrimientos, adhesivos, biomédicas / farmacéuticas y especialidades químicas.<sup>3</sup> La versión del nitrógeno como donante en la adición de Michael se refiere a menudo como la reacción de aza-Michael. En este trabajo se utilizó la (S)- feniletilamina (Figura 2) como reactivo quiral y una serie de ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados para obtener las energías de los estados de transición diastereoméricos, y así, posteriormente calcular el exceso enantiomérico de los productos de reacción.

Sociedad Química de México, A.C.

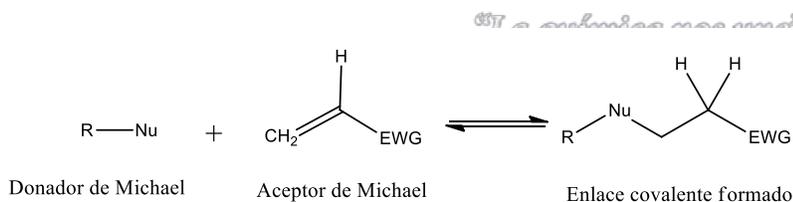


Figura 1. Reacción general de la reacción de adición de Michael.

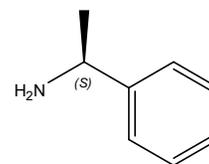
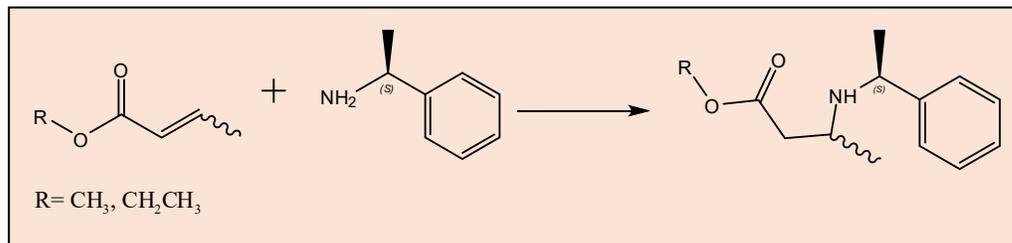


Figura 2. (S)-Feniletilamina

## Metodología

Para obtener las energías de los estados de transición se utilizó el programa Gaussian 09 utilizando el método de funcionales de la densidad (DFT) y nivel de teoría B3LYP/cc-pVDZ. Se optimizaron los ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados que se presentan en la Figura 3.



**Figura 3.** Reacción general de ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados con (S)-FEA.

## Resultados

Las optimizaciones y frecuencias fueron calculadas exitosamente, en la Figura 4 se muestra la geometría optimizada del estado de transición de la (S)-FEA con el compuesto **3** (Tabla 1). Para el compuesto **1** se obtuvo un 57 % del enantiómero (R) contra un 46 % del (S), lo que esta de acuerdo con lo reportado en la literatura,<sup>4</sup> comparado con el compuesto **2** que tiene una configuración *cis* muestra de igual forma selectividad por el enantiómero (R) pero en una mayor proporción 92 %, esto no se observó en **3** y **4** ya que conservan prácticamente la misma estereoselectividad sin importar la configuración *cis* o *trans* del éster, además se indica que no existe influencia del grupo unido al oxígeno de la molécula, comparando **2** y **4** los dos con configuración *cis* pero distintos sustituyentes.

Sistema	Estructura	S (%)	R (%)
1		43	57
2		8	92
3		96	04
4		97	03

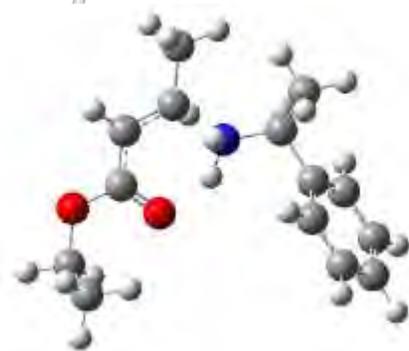
**Tabla 1.** Compuestos optimizados y resultados de diastereoselectividad.

## Conclusiones

El método DFT, con el nivel de teoría usado en este trabajo, resulta totalmente adecuado para obtener las energías de los estados de transición en reacciones de adición de compuestos nitrogenados a ésteres  $\alpha$ - $\beta$ -insaturados.

## Referencias

- 1 Errol, G.; (2011), *Computational Chemistry*, Ontario, Canada, Springer.
- 2 Schneebeli, S. T.; Hall, M. L.; Breslow, R.; Friesner, R. **2009**, No. c, 3965–3973.
- 3 Paramarta, A.; Webster, D. C. *Prog. Org. Coatings*, **2017**, 108 (April), 59–67.
- 4 Juraristi, E; Ecalante, J; Lamatsh, B; Seebach, D. *J Org. Chem* . **1992**,57,2936.



**Figura 4.** Geometría optimizada de (S)-FEA y el compuesto **3**.

## Estudio teórico de la complejación de la $\beta$ -ciclodextrina con la perezona.

María Jazmín Muñoz Castañeda<sup>1</sup>, Rene Gerardo Escobedo González<sup>2</sup>, Perla E. García<sup>3</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>4</sup>,  
Nicolás<sup>5</sup>. A1149200@alumnos.uacj.mx

María Inés

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, División multidisciplinaria Ciudad Universitaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, José de Jesús Macías Delgado Núm. 18100, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. <sup>2</sup> Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ave. Del Charro 450 Norte, Ciudad Juárez 32310, México. <sup>3</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de México, Campo 1, Av. 1 de Mayo S/N, Colonia Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli 54714, México

### Resumen

En este trabajo se realiza un estudio teórico sobre la complejación de la perezona y la  $\beta$ -Ciclodextrina a fin de evaluar la estabilidad y su funcionalidad como sistema de transporte de la perezona dada su importancia farmacológica y su limitada solubilidad en agua. Para ello se modelaron y optimizaron diferentes estructuras de complejo de inclusión; así mismo en base a estos resultados se obtuvieron parámetros termodinámicos de las estructuras evaluadas así como de los procesos de inclusión, todos ellos mediante el uso del programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM). Los resultados muestran una buena estabilidad de los complejos al considerar el efecto del disolvente en el cálculo. Agradecimiento al proyecto LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

### Introducción

Las ciclodextrinas son una familia de oligosacáridos cíclicos de glucosa, que resultan de la degradación enzimática del almidón, catalizada por la ciclomaltodextrina glucanotransferasa.

La capacidad que tienen las ciclodextrinas para formar complejos es aprovechada en la industria farmacéutica:

Incrementar la solubilidad de compuestos lipofílicos en agua, minimizar propiedades indeseables tales como el olor o sabor de ciertos aditivos, estabilizar compuestos sensibles a la temperatura, la luz o al oxígeno, por ejemplo nitroglicerina en tabletas, extracción selectiva (atrapar aceites), reducción de la volatilidad  $\Rightarrow$  mejorar el almacenamiento y manejo, mejorar la biodisponibilidad de fármacos y controlar la liberación de fármacos<sup>1</sup>.

La perezona, principal producto de estructura del tipo p-quinom de las especies perezia, fue aislada por primera vez en 1852 por Rio de la Loza<sup>3</sup>. Ha sido estudiada desde 1979 por Aceves, quien afirmó que el compuesto posee propiedades curativas, pues desde tiempos remotos se ha utilizado en la medicina tradicional mexicana para combatir vómito, diarrea o salpullido. Actualmente, con colaboradores de otras instancias, lo ha probado en líneas cancerosas de mama, útero y leucemia, obteniendo excelentes resultado<sup>2</sup>. Considerando la baja solubilidad en agua de la perezona, el presente estudio teórico plantea la evaluación de la estabilidad de el o los complejos de inclusión  $\beta$ -ciclodextrina con perezona en fase gas y considerando el efecto del disolvente. Dicha evaluación se realizó a través de los parámetros termodinámicos del proceso de inclusión.

### Metodología computacional

Se modelaron diferentes confómeros de la  $\beta$ -ciclodextrina, perezona y algunas estructuras de los complejos de inclusión resultantes los cuales fueron optimizados a nivel teoría hartree/fock y mandados a la súper computadora de la UNAM usando el programa Gaussian 09(DGTIC-UNAM). A partir de los cálculos que se obtuvieron se observó cual era más estable y de estos se calculó entalpia, energía libre y la constante de equilibrio. Tomando en cuenta que 2 de ellos están en fase gas y 2 en solvente.

### Resultados y discusión

<sup>1</sup> Benitez

<sup>2</sup> Lopez

<sup>3</sup> Michelotti

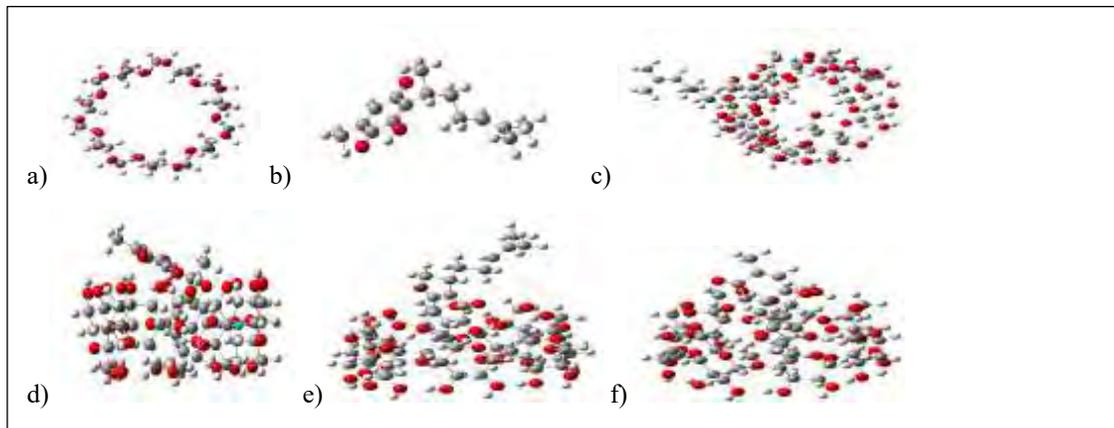


Figura 1. Estructuras optimizadas, a)  $\alpha$ -ciclodextrina, b) perezona, c) Complejo 1:1 parte de la quinona dentro de la ciclodextrina interactuando con los hidroxilos de la cara menor d) Complejo 1:1 quinona fuera de la  $\alpha$ -ciclodextrina actuando con la cara mayor de manera hidrofóbica en fase gas, e) Complejo 1:1 parte de la quinona dentro de la ciclodextrina, f) Complejo 1:1 quinona parcialmente complejada.

En la optimización de los complejos 1:1 de la perezona con la  $\alpha$ -ciclodextrina en fase gas: una de las moléculas donde la quinona se encuentra dentro de la  $\alpha$ -ciclodextrina por la cara menor, se observó que existe la formación de 1 puente de hidrogeno entre el grupo hidroxilo y el átomo receptor fue una distancia de 1.65Å y su ángulo de enlace con 123.32° (Figura 1c). La parte de la quinona fuera de la  $\alpha$ -ciclodextrina por cara mayor presento 3 puentes de hidrógenos los cuales tienen una distancia de 1.58Å, 1.84Å y 2.80Å, con ángulos de enlace de 81.31°, 118.42° y 66.92° respectivamente (Figura 1d). Los parámetros termodinámicos obtenidos de estos complejos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Parámetros termodinámicos de las moléculas usado nivel de teoría Hartree/Fock en fase gas

Reactivos	Energía (Hartree)	$\Delta H^\circ$ (Hartree)	$\Delta G^\circ$ (Hartree)	Energía (kJ)	$\Delta H^\circ$ (kJ)	$\Delta G^\circ$ (kJ)
Ciclodextrina(Figura 1a)	-4195.05241	-4195.084297	-4195.255624	-10958.27681	-10958.3601	-10958.80764
Perezona(Figura 2a)	-793.813811	-793.812867	-793.882016	2073.593039	-2073.590573	-2073.771203
Complejo 1:1 quinona adentro Cara menor(Figura 1c)	4988.906577	-4988.905632	-4989.13129	13031.97526	-13031.9728	-13032.56226
Complejo 1:1 quinona afuera Cara mayor(Figura 1d)	4988.904911	-4988.903967	-4989.120459	13031.97091	-13031.96845	-13032.53396

Tabla 2. Parámetros termodinámicos de las moléculas usado nivel de teoría Hartree/Fock en fase solvente

Reactivos	Energía (Hartree)	$\Delta H^\circ$ (Hartree)	$\Delta G^\circ$ (Hartree)	Energía (kJ)	$\Delta H^\circ$ (kJ)	$\Delta G^\circ$ (kJ)
Complejo 1:1 quinona adentro (Figura 1e)	4988.953234	-4988.95229	-4989.171333	-13032.09714	-13032.09467	-13032.66686
Complejo 1:1 quinona afuera(Figura 1f)	4988.939023	-4988.938079	-4989.146832	-13032.06002	-13032.05755	-13032.60286

En los complejos 1:1 en fase solvente: una de las estructuras donde la parte de la quinona está dentro de la ciclodextrina por la cara menor solo se mostró un puente de hidrogeno. Donde la quinona se mantiene fuera de la ciclodextrina y nos presenta un hidroxilo secundario y el átomo, el cual tiene una distancia de 1.62Å y un ángulo de 37.97° (Figura 1e). La quinona afuera de

ciclodextrina con cara menor se presentó solo un puente de hidrogeno entre el grupo hidroxilo y el átomo receptor, el cual tiene una distancia de 1.68Å y un ángulo de 119.67° (Figura 1f) Los parámetros termodinámicos obtenidos de estos complejos se muestran en la tabla 2. Con base a parámetros antes mencionados se obtuvo la entalpía de reacción, la energía libre de reacción y la constante de equilibrio para el proceso de formación de los complejos de inclusión que se muestran a continuación en la tabla 3 para los complejos 1:1 en fase gas y la tabla 4 para los complejos 1:1 en fase solvente.

Tabla 3 Entalpía, energía libre y constante de equilibrio de la formación de los complejos en fase gas

Reacción de la formación del complejo	Entalpía de reacción(kJ)	Energía libre de reacción (kJ)	Constante de equilibrio
Complejo 1:1 quinona adentro Cara menor (Figura 1c)	-0.022120031	0.016587411	0.999993305
Complejo 1:1 quinona afuera Cara mayor(Figura 1d)	-0.017770733	0.044880048	0.999981886

Tabla 4 Entalpía, energía libre y constante de equilibrio de la formación de los complejos en fase solvente

Reacción de la formación del complejo	Entalpía de reacción(kJ)	Energía libre de reacción (kJ)	Constante de equilibrio
Complejo 1:1 quinona adentro (Figura 1e)	-0.143999623	-0.088012541	1.000035524
Complejo 1:1 quinona afuera (Figura 1f)	-0.106877782	-0.024011257	1.000009691

Los resultados muestran que las estructuras evaluadas para los posibles complejos de inclusión formados entre la  $\alpha$ -ciclodextrina y la perezona en fase gas nos indica que estos son endotérmicos, estables y una constante de equilibrio que tiende a los productos. Al evaluar los valores de los posibles complejos 1:1 en fase gas (Figura 1c y Figura 1d), se observó que esta tuvo una mayor estabilidad en el complejo que tiene la quinona dentro (figura 1c). Podemos notar que en la constante de equilibrio tiene un valor mayor en el complejo con la quinona afuera por la cara mayor (figura 1d).

Los complejos en fase soluble nos indica que estos son exotérmicos, estables y una constante de equilibrio que tiende a los reactivos. Al observar los valores de los complejos 1:1 en fase solvente nos indica que el más estable es el que tiene una quinona dentro de la cara menor (-13032.66686 en contraste con -13032.60286), esta diferencia es por los puentes de hidrogeno en la distancia y fortaleza de los mismos. En la constante de equilibrio, se obtuvo que el complejo 1:1 parte de la quinona dentro de la  $\alpha$ -ciclodextrina tiene un valor mayor que el complejo 1:1 parte de la quinona fuera de la ciclodextrina.

## Conclusión

Se logró dilucidar la estabilidad de los complejos de inclusión a través de los cálculos realizados con el programa. Donde se demostró que la formación de los posibles complejos 1:1 solubles es probable gracias a sus interacciones. Se observó que los complejos al manejarlo en fase solvente suelen ser más estables debido a que la perezona es insoluble y al usar la ciclodextrina que nos sirve como acarreador debido a que es muy soluble en agua nos ayuda a una mejor reacción al momento de interaccionar. Se está trabajando en el proyecto de manera experimental el cual se pretende exponer posteriormente en el congreso.

**Agradecimientos:** LANDCAD-UNAM-DGTIC-165

## Referencias

- Benítez, D. M. (2006). CICLODEXTRINAS. PROPIEDADES Y USOS EN FARMACIA . REVISTA SALUD PUBLICA Y NUTRICIÓN Edición Especial No. 11-2006 II Congreso de Ciencias Farmacéuticas de la Conferencia Hispanoamericana de Facultades de Farmacia (COHIFFA) y el VIII Congreso Regional de Químicos Fármaco Biólogos .
- López, P. (2016). PRUEBAN FÁRMACOS CONTRA CÁNCER Y MAL DE ALZHEIMER. Gaceta digital UNAM.
- Michelotti, E. L. (1977). Uso de cumarinas como precursores sintéticos de sesquiterpenos. Biblioteca digital FCEN-UBA .

## Estudio teórico de fármacos beta bloqueadores

Adi Jared López Rojas<sup>1</sup>, **Montserrat Fortis Valera<sup>1</sup>**, Flor Pilar Pineda Garcia<sup>1</sup>, Juan Carlos Ramírez García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas – Laboratorio de Físicoquímica-Orgánica Teórica de la Universidad Autónoma de Puebla. Av. San Claudio s/n. Col. San Manuel. C.P. 72570. Puebla, Pue. México.

flor\_pilarpineda@hotmail.com

### Resumen

La regulación del sistema nervioso se realiza por medio de unas sustancias llamadas catecolaminas (adrenalina y noradrenalina). Para ejercer su acción, estas sustancias tienen que unirse a unos receptores localizados en la superficie de las **células**, llamados receptores adrenérgicos. Uno de estos receptores es el llamado receptor beta-adrenérgico, que se encuentra fundamentalmente en el **corazón**, las arterias y los pulmones. Cuando se estimula este receptor con la llegada de la catecolamina, se elevan la **frecuencia cardiaca**, la presión arterial y **contractilidad cardiaca**. Un betabloqueante es un fármaco que bloquea el receptor beta adrenérgico, de tal forma que impide la unión de la catecolamina y evita su estimulación. El efecto final es una reducción de la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la contractilidad (fuerza del corazón) favoreciendo la diástole (llenado) cardiaca y con esto mejorando la función del corazón y el flujo de sangre a las arterias coronarias.

### Introducción

En la actualidad las enfermedades del corazón van en aumento con la combinación de otras enfermedades debido a la desregulación del sistema nervioso, el sistema nervioso en un óptimo funcionamiento la regulación se realiza por medio de unas sustancias llamadas catecolaminas (adrenalina y noradrenalina). Para ejercer su acción, estas sustancias tienen que unirse a unos receptores localizados en la superficie de las células, llamados receptores adrenérgicos. Uno de estos receptores es el llamado receptor  $\beta$ -adrenérgico, que se encuentra fundamentalmente en el corazón, las arterias y los pulmones. Cuando se estimula este receptor con la llegada de la catecolamina, se elevan la frecuencia cardiaca, la presión arterial y contractilidad cardiaca. Un betabloqueante es un fármaco que bloquea el receptor beta adrenérgico, de tal forma que impide la unión de la catecolamina y evita su estimulación. El efecto final es una reducción de la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la contractilidad (fuerza del corazón) favoreciendo la diástole (llenado) cardiaca y con esto mejorando la función del corazón y el flujo de sangre a las arterias coronarias. Los  $\beta$ -bloqueadores se fijan a los receptores  $\beta$ -adrenérgicos e impiden la activación de la vía de señalización proteínas Gs-adenilil ciclasa- AMPc- PKA por las catecolaminas. Como consecuencia, reducen los niveles celulares de AMPc e inhiben la activación de la proteína cinasa A y la fosforilación de diversas proteínas celulares. Lo que disminuye el impulso nervioso y al igual la contracción muscular. Estos fármacos son clasificados en beta bloqueadores selectivos, no selectivos y mixtos, los cardioselectivos solo actúan sobre el receptor  $\beta$ -1 y los no selectivos los cuales van a bloquear a los receptores  $\beta$ -1 y  $\beta$ -2; y los mixtos, que bloquean los receptores  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgicos. Algunos  $\beta$ -bloqueadores presentan propiedades vasodilatadoras directas secundarias al bloqueo de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, a la liberación de óxido nítrico.

En el siglo XX la aparición de los fármacos beta-bloqueadores fueron una contribución importante dentro de la medicina y en el tratamiento para la hipertensión. Estos fármacos son la primera línea de tratamiento ante la hipertensión, taquicardias, control de frecuencia ventricular, prevención de arritmias cardiacas y miocárdicas. También sus efectos no cardiacos son de gran utilidad en algunos casos como lo son la profilaxis de la migraña, narcolepsia, síndrome de battler, hipertiroidismo, etc.

En este trabajo se calcularon las propiedades electrónicas de fármacos  $\beta$ -bloqueadores y se compararon con las propiedades electrónicas de la Adrenalina y Noradrenalina, los cuales son los ligandos naturales del receptor  $\beta$ -adrenergico.

### Metodología

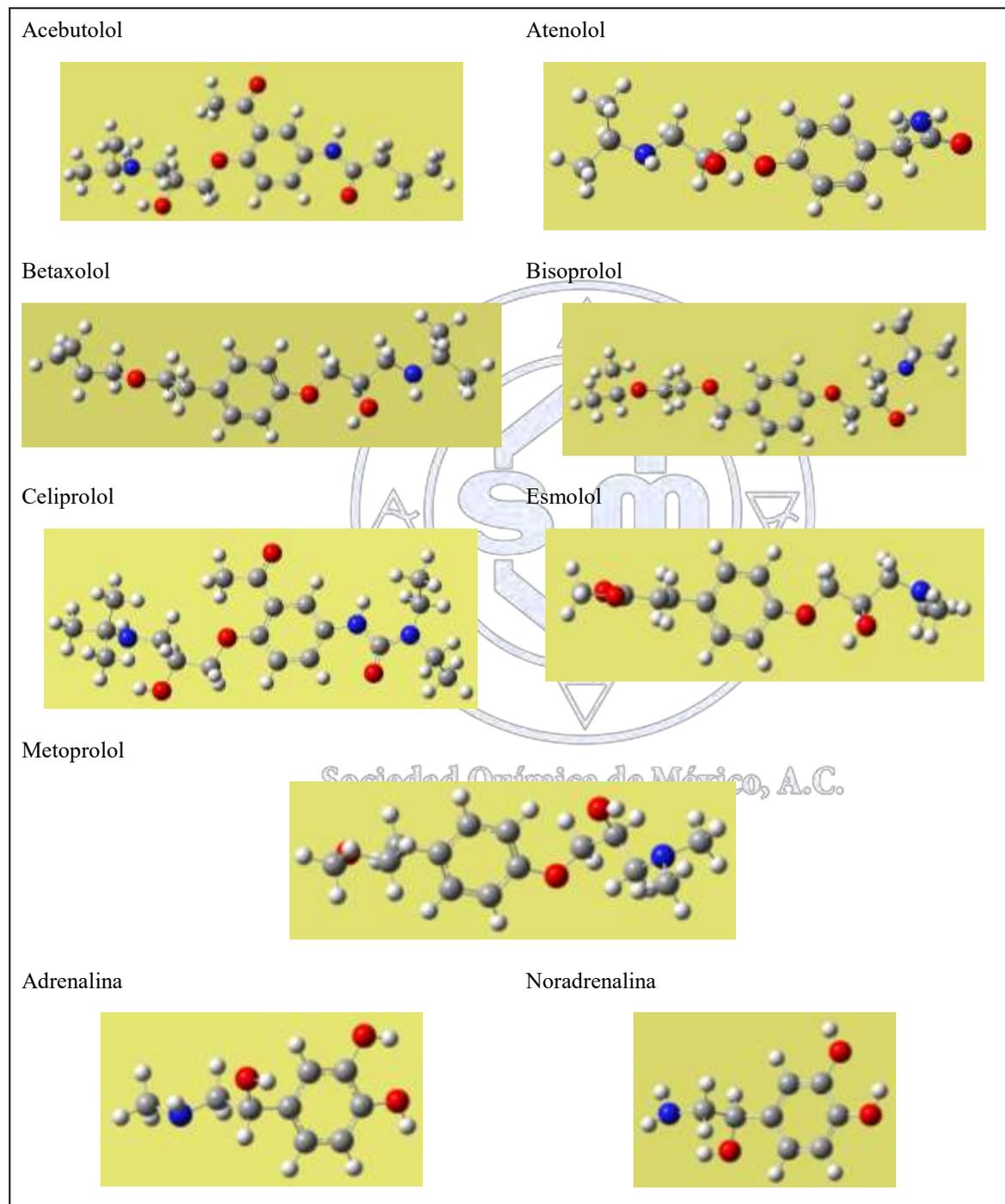
- Se modelaron y optimizaron con el método B3LYP y la base 6-31G\*, las estructuras de fármacos  $\beta$ -bloqueadores (Acebutolol, Atenolol, Betaxolol, Bisoprolol, Celiprolol, Esmolol, Metoprolol y Nebivolol) y de las moléculas de adrenalina y noradrenalina.
- Se calcularon las propiedades electrónicas de los fármacos propuestos, adrenalina y noradrenalina, así como sus orbitales HOMO y LUMO con el paquete computacional Gaussian 09.

- A partir de los valores de HOMO y LUMO se calcularon las durezas de los fármacos propuestos, adrenalina y noradrenalina.

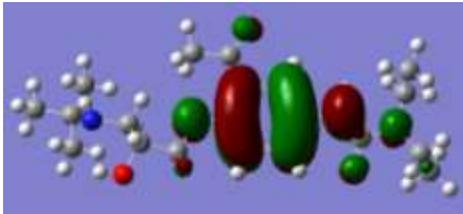
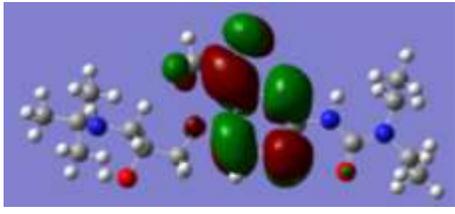
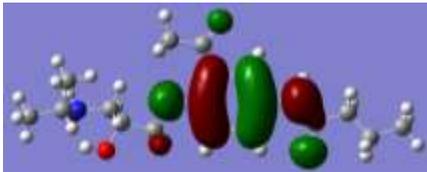
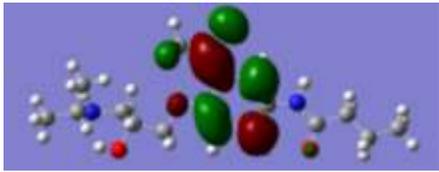
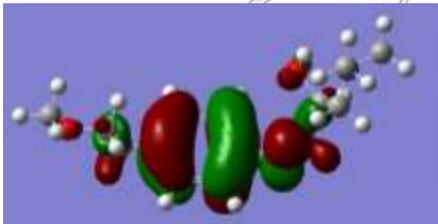
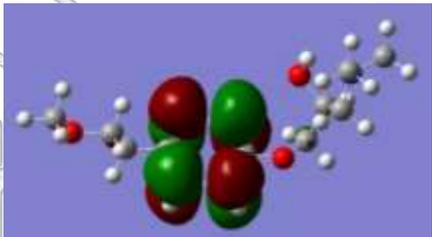
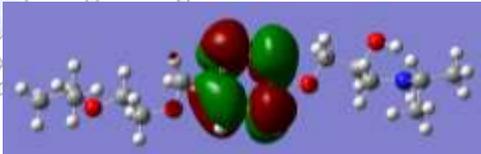
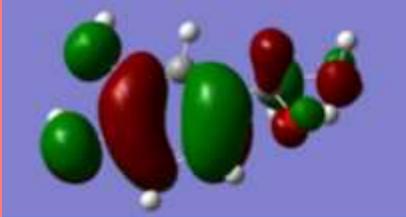
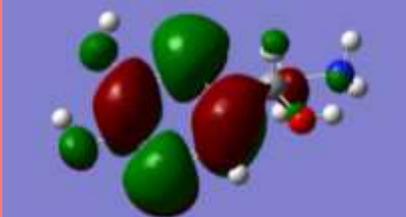
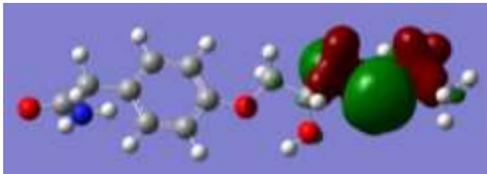
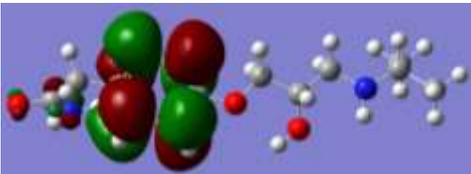
$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2}$$

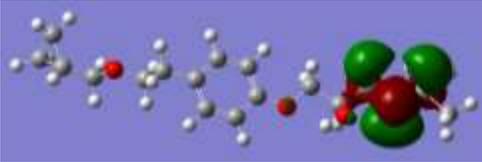
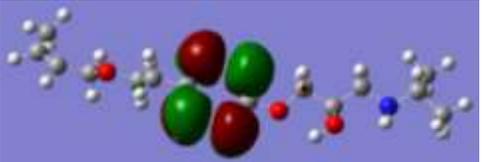
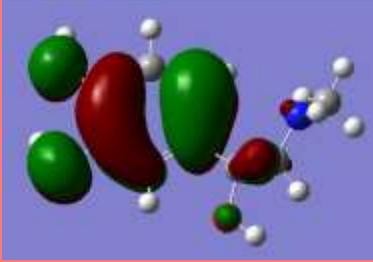
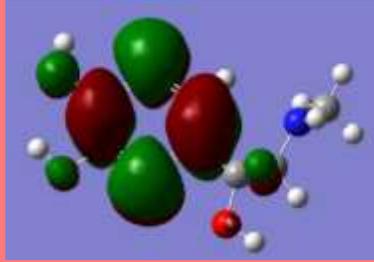
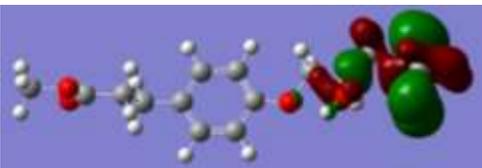
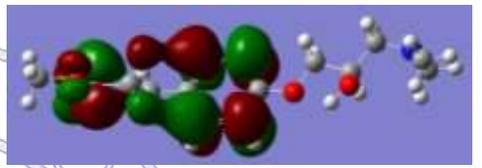
## Resultados

Se modelaron las moléculas con el paquete computacional Gaussian 09:



Se calcularon las energías de los orbitales HOMO y LUMO, así como las durezas globales.

FÁRMACO	HOMO (Hartrees)	LUMO (Hartrees)
CELIPROLOL	 -0,29697	 0,08941
ACEBUTOLOL	 -0,21266	 -0,05015
METOPROLOL	 -0,21109	 -0,01230
BISOPROLOL	 -0,20663	 0,01238
NORADRENALINA	 -0,20245	 0,01173
ATENOLOL	 -0,19849	 -0,01357

<b>BETAXOLOL</b>	 -0,19752	 -0,00169
<b>ADRENALINA</b>	 -0,19746	 0,02343
<b>ESMOLOL</b>	 -0,18389	 -0,00441

Se observa para los fármacos Celiprolol, Acebutolol, Metoprolol y Bisoprolol tienen los valores más negativos del HOMO, también son muy similares a los HOMO de Adrenalina y Noradrenalina, además de estar localizados de manera similar. Lo mismo sucede con los LUMO.

Para los fármacos con valores menos negativos en HOMO, Atenolol, Betaxolol y Esmolol cambia a localización y forma, encontrándose lejos del grupo aromático. El cambio de la forma y localización en LUMO solo se presenta en Esmolol.

Se observa que, para los valores de Dureza, Celiprolol y Adrenalina tienen los valores más altos y Esmolol y Acebutolol los valores más bajos.

FÁRMACO	DUREZA (Hartrees)
<b>CELIPROLOL</b>	0,1932
<b>ADRENALINA</b>	0,1104
<b>BISOPROLOL</b>	0,1095
<b>NORADRENALINA</b>	0,1071
<b>METOPROLOL</b>	0,0994
<b>BETAXOLOL</b>	0,0979
<b>ATENOLOL</b>	0,0925
<b>ESMOLOL</b>	0,0897
<b>ACEBUTOLOL</b>	0,0813

## Conclusiones

- Los valores de HOMO y LUMO de los fármacos son parecidos a los de Adrenalina y Noradrenalina.
- Se muestra una tendencia en la localización de los HOMO, los fármacos con los valores más negativos (Celiprolol, Acebutolol, Metoprolol y Bisoprolol) se encuentran localizados en áreas y forma similar a los encontrados en Adrenalina y Noradrenalina.
- Se observa que los valores de Dureza de Celiprolol es el más alto y el del Acebutolol es el más bajo.
- La Adrenalina y Noradrenalina al ser los ligandos naturales del receptor  $\beta$ -adrenérgico son los que nos indican como deberían ser las características de los fármacos.

## Referencias

- <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>
- [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-41422013000200001&lang=pt](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-41422013000200001&lang=pt)
- Gaussian 09, Revision A.1, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- Computational and Theoretical Chemistry 966 (2011) 20–25.
- <http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=4BVN>
- <http://www.cardioteca.com/images/cardiologia-practica/recursos/bisoprolol/1-farmacologia-betabloqueantes.pdf>

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio teórico de mecanismos de activación de profármacos anticancerígenos

Adi Jared López Rojas<sup>1</sup>, **Montserrat Fortis Valera<sup>1</sup>**, Flor Pilar Pineda Garcia<sup>1</sup>, Juan Carlos Ramírez García<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas – Laboratorio de Fisicoquímica-Orgánica Teórica de la Universidad Autónoma de Puebla. Av. San Claudio s/n. Col. San Manuel. C.P. 72570. Puebla, Pue. México.

flor\_pilarpineda@hotmail.com

### Resumen

Los bloqueantes de los receptores beta- adrenérgicos son la primera línea en el tratamiento de la hipertensión y de otras cardiopatías mediante la inhibición de la estimulación de las catecolaminas lo que genera una disminución de la contracción del musculo cardiaco lo que genera una disminución de la frecuencia cardiaca lo que disminuye la presión arterial. En este trabajo se calcularon las propiedades electrónicas de fármacos  $\beta$ -bloqueadores y se compararon con las propiedades electrónicas de la Adrenalina y Noradrenalina, los cuales son los ligandos naturales del receptor  $\beta$ -adrenérgico.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Evaluación teórica del efecto de las interacciones electrostáticas que ejercen derivados con carga de la $\beta$ -ciclodextrina y de moléculas huésped.

Mario Alejandro Silva Martínez<sup>1</sup>, Perla E. García<sup>2</sup>, Edgar Moyers Montoya<sup>3</sup>, René Miranda Ruvalcaba<sup>4</sup>, María Inés Nicolás<sup>4</sup>, Rene Gerardo Escobedo González<sup>1</sup>. mario.mtz7278@gmail.com

<sup>1</sup> Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, División multidisciplinaria Ciudad Universitaria, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, José de Jesús Macías Delgado Núm. 18100, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. <sup>2</sup> Instituto de Ingeniería y Tecnología, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Ave. Del Charro 450 Norte, Ciudad Juárez 32310, México. <sup>3</sup> SEI medical s.a. de c.v., Roberto Fierro #6420, Parque Industrial Aeropuerto, Cd. Juárez, Chih, México C.P.32695, México. <sup>4</sup> Departamento de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de México, Campo 1, Av. 1 de Mayo S/N, Colonia Santa María las Torres, Cuautitlán Izcalli 54714, México

### Resumen

En este trabajo se realiza un estudio teórico sobre la complejación del ANS, una sonda fluorescente, con 6-desoxi-6-amino- $\beta$ -ciclodextrina a fin de evaluar el efecto de las interacciones electrostáticas presentes entre dichas moléculas con carga. Para ello se modelaron, se optimizaron y se obtuvieron parámetros termodinámicos de las moléculas por separado, así como la formación de sus complejos por medio del programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM). Los resultados muestran que la formación de estos complejos, es exotérmica, espontánea y el equilibrio tiende hacia los productos (complejos de inclusión). Se siguen realizando cálculos sobre las mismas moléculas, pero esta vez se evalúan tomando en cuenta su disolución en agua. Agradecimiento al proyecto LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

### Introducción

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos (macrociclos) compuestos de 6 o más unidades de  $\alpha$ -D-glucopiranosas. Son sustancias sintéticas obtenidas de la degradación enzimática del almidón. El núcleo de su estructura se compone de una cavidad hidrofóbica estable que tiene la capacidad de encapsular otras moléculas. La encapsulación de una molécula genera una relación hospedador-huésped que puede modificar o incluso mejorar las propiedades físicas, químicas y hasta tecnológicas de la molécula huésped. (Crini, 2014). Las ciclodextrinas poseen una forma tridimensional de cono anular troncado. Todos los grupos hidrófilos se ubican alrededor de las aberturas de la cavidad y están orientados hacia el exterior. (Antelo Queijo, 2008). Los grupos hidroxilo que se encuentran alrededor de la abertura más estrecha de la ciclodextrina son hidroxilo primarios, y aquellos que se encuentran en la abertura más amplia son secundarios.

Las ciclodextrinas modifican, entre otras propiedades físicas, la solubilidad de sus moléculas huésped. Los grupos apolares de las moléculas, pueden interaccionar con la cavidad hidrofóbica de la ciclodextrina. De esta manera es como permite mejorar la solubilidad de aquellos compuestos apolares, porque son los grupos hidroxilo de la superficie exterior de la ciclodextrina los que ahora interaccionan con el disolvente. Sin embargo, esa contribución de solubilidad de la superficie exterior de la ciclodextrina, a veces no es suficiente para obtener las propiedades de solubilidad deseadas. Pero esta contribución puede modificarse notoriamente si modificamos los grupos hidroxilo de la superficie exterior de la ciclodextrina por grupos que sean más polares, o iónicos. (Hedges, 1998). La mayoría de los fármacos son con frecuencia poco solubles en agua y por lo tanto poco eficaces a la hora de actuar en el organismo, además de que muchos son susceptibles a la oxidación y a la descomposición por la luz; muchos de estos fármacos pueden formar fácilmente complejos de inclusión con ciclodextrinas y erradicar todas estas limitaciones que los fármacos tienen (Antelo Queijo, 2008). El ANS (2-Anilin-6-naftalensulfonato) se usa como una sonda molecular fluorescente y ha sido usado como molécula huésped para estudiar y comparar las habilidades de unión de los complejos de inclusión con ciclodextrinas. (Alvarez-Parrilla, et al., 2001). El objetivo del presente trabajo es determinar si es posible la formación de complejos de inclusión entre el 2-anilino-6-naftaleno sulfonato y la 6-desoxi-6-amino ciclodextrina y su estabilidad por medio de la evaluación teórica de sus parámetros termodinámicos, valorando las interacciones electrostáticas que se presenten.

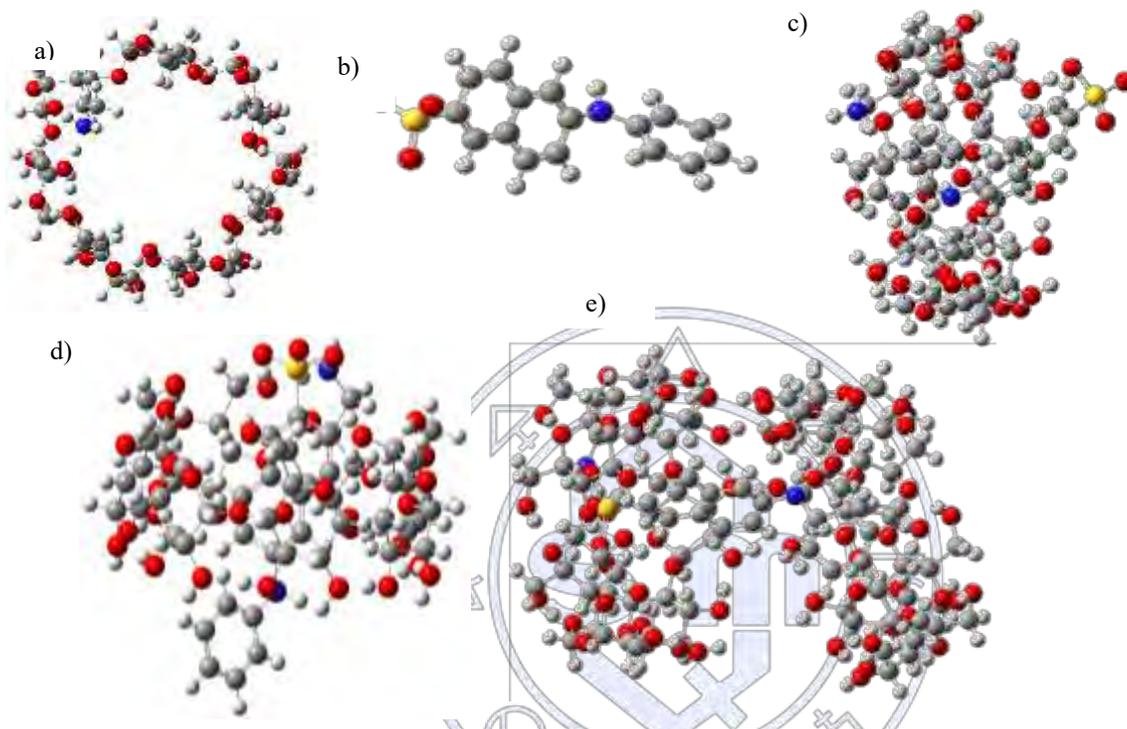
### Metodología computacional

Se modelaron diferentes conformeros de la 6-desoxi-6-amino-ciclodextrina, el ANS y los diferentes complejos de inclusión de estas dos moléculas, los cuales fueron optimizados a nivel de teoría Hartree/Fock usando el programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM) y aplicando para estos cálculos el conjunto base sto-3g. Tomando en cuenta las condiciones estándar de temperatura

y presión (1 atm y 298K) en fase gas, a partir de las moléculas optimizadas de menor energía, se realizó el cálculo de los parámetros termodinámicos: entalpía y energía libre con el mismo nivel de teoría.

## Resultados y discusión

La optimización de los modelos moleculares arrojaron los siguientes conforméromos de menor energía:



**Figura 2.** Modelos moleculares optimizados, **a)** 6-desoxi-6-amino ciclodextrina, **b)** 2-anilino-6-naftaleno sulfonato, **c)** Complejo 1:1 donde el grupo anilino del ANS está dentro de la ciclodextrina, **d)** Complejo 1:1 donde la parte del naftaleno esta interaccionado con la cavidad hidrofóbica y el grupo sulfonato con el grupo amino protonado, **e)** Complejo 2:1, ambas mitades del ANS están interaccionando con una ciclodextrina.

En la optimización del complejo 1:1 donde el grupo sulfonato está dentro de la ciclodextrina, se pudo observar que existe la formación de 3 puentes de hidrógeno: uno de ellos, formado entre un grupo hidroxilo primario y el grupo amino, otro formado entre el mismo grupo hidroxilo que había formado enlace con el grupo

amino, y el grupo sulfonato del ANS y por último otro formado entre el grupo amino y el grupo sulfonato, con ángulos de enlace de 159.30°, 173.93° y 177.78° y distancias entre el hidrógeno y el átomo receptor de 1.48 Å, 1.37 Å y 1.05 Å, respectivamente.

Tabla 3 Parámetros termodinámicos de las moléculas usado nivel de teoría Hartree/Fock en fase gas y a condiciones NTP

Reactivos	Energía (Hartree)	$\Delta H^\circ$ (Hartree)	$\Delta G^\circ$ (Hartree)	Energía (kJ)	$\Delta H^\circ$ (kJ)	$\Delta G^\circ$ (kJ)
2-anilino-6-naftaleno sulfonato	-1273.062081	-1273.047577	-1273.103913	-3328.663181	-3328.625258	-3328.772559
6-desoxi-6-amino ciclodextrina	-4176.121212	-4176.053622	-4176.221396	-10919.26398	-10919.08725	-10919.52593
Complejo 1:1 del lado del anilino	-5449.343944	-5449.261432	-5449.461112	-14248.34721	-14248.13147	-14248.65357
Complejo 1:1 del lado del sulfonato	-5449.517971	-5449.432442	-5449.640788	-14248.80224	-14248.5786	-14249.12336

Complejo 2:1	-9625.684393	-9625.537692	-9625.861331	-25168.18442	-25167.80084	-25168.64706
--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------	--------------

El complejo 1:1 donde el grupo anilino está dentro de la ciclo dextrina solo presento la formación de un puente de hidrogeno. El grupo sulfonato que se encontraba por afuera de la de la ciclodextrina, interaccionó con un hidroxilo secundario; su ángulo de enlace es 176.6° y la distancia entre el hidrógeno y su átomo receptor es 1.14 Å.

Con base a parámetros antes mencionados se obtuvo la entalpía de reacción, la energía libre de reacción y la constante de equilibrio para el proceso de formación de los complejos de inclusión.

Tabla 4 Entalpia, energía libre y constante de equilibrio de la formación de los complejos en fase gas y a condiciones NTP

Reacción de complejación	Entalpía de reacción (kJ)	Energía libre de reacción (kJ)	Constante de equilibrio
Complejo 1:1 del lado del anilino	-0.418959684	-0.355082798	1.154004587
Complejo 1:1 del lado del sulfonato	-0.86609787	-0.824879908	1.394800383
Complejo 2:1	-1.001089122	-0.822649577	1.393546043

Los resultados muestran que todos los posibles complejos de inclusión que se forman entre la 6-desoxi-6-amino-ciclodextrina y el 2,6-ANS, son exotérmicos, espontáneos, y la constante de equilibrio muestra que la reacción tiende a la formación de los productos. En la evaluación de los valores para los dos posibles complejos 1:1, se observa que el complejo formado por el lado del grupo sulfonato resulto con una mayor estabilidad que el complejo formado por el lado del anilino (-14249.12336 KJ en contraste con -14248.65357 KJ), esta diferencia puede ser atribuida a la diferencia entre el número de interacciones puente de hidrógeno así como la fortaleza de los mismos. En este mismo sentido se puede observar que la constante de equilibrio para la formación del complejo 1:1 por el lado del sulfonato tiene un valor considerablemente mayor que el complejo formado por el lado del anilino y la constante para el complejo 2:1 es similar a la del complejo 1:1 por el lado del sulfonato.

### Conclusión

Se logró predecir mediante la herramientas de la química teórica computacional la geometría y estabilidad de los complejos de inclusión entre la el 6-desoxi-6-aminociclodextrina y el 2,6-ANS. Se demostró que la formación de los dos posibles complejos 1:1 y un complejo 2:1 es probable gracias a las contribuciones de las interacciones electroestáticas, lo que implica variaciones en la complejación de moléculas cargadas en contraste con las que no poseen carga, esto teniendo grandes implicación en el uso de las ciclodextrinas como acarreadores de fármacos. Actualmente se están desarrollando cálculos de las mismas moléculas tomando en cuenta su disolución en agua. Los resultados serán presentados posteriormente en el congreso.

**Agradecimientos:** LANDCAD-UNAM-DGTIC-165.

### Referencias

- Alvarez-Parrilla, E., Al-Soufi, W., Cabrer, P. R., Novo, M., & Tato, J.V. (2001). Resolution of the Association Equilibria of 2-(p-Toluidinyl)-naphthalene-6-sulfonate (TNS). *The Journal of Physical Chemistry B*, 105(25), pp 5994–6003. doi:10.1021/jp003310c
- Antelo Queijo, A. (Mayo de 2008). Arquitecturas supramoleculares gerenadas por nuevos derivados de ciclodextrinas y acidos biliares (Tesis doctoral) . Lugo, España: Universidad de Santiago de Campostela.
- Crini, G. (2014). Review: A history of Cyclodextrins. *Chemical Reviews*, 114(21), pp 10940–10975. doi:10.1021/cr500081p
- Hedges, A. R. (1998). Industrial Applications of Cyclodextrins. *Chemical Reviews*, 98(5), pp 2035–2044. doi:10.1021/cr970014w

## **Diseño de ligandos a los receptores muscarínicos M2 y M3 como potenciales fármacos para el tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

Marco A. González Torres, Alejandra Martínez Pérez, Ma. Fernanda Ortega García, Paulina Sánchez Isunza, Miriam A. Solache García, Marco A. Loza-Mejía  
Marco A. González Torres, Alejandra Martínez Pérez, Ma. Fernanda Ortega García, Paulina Sánchez Isunza, Miriam A. Solache García pertenecen a la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la Facultad de Ciencias Químicas y realizaron el proyecto dentro del curso de Farmacología Molecular. (Email: marcoantonio.loza@gmail.com)

El proyecto fue asesorado por Marco A. Loza-Mejía

### *Resumen—*

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es un padecimiento en el que ocurre un engrosamiento mural de los bronquios, provocando una resistencia al flujo de aire. Aunque esta enfermedad también provoca tos, mucosidad e infecciones respiratorias, los síntomas más característicos son la falta de aire, opresión en el pecho y sibilancias. El tratamiento farmacológico de la EPOC está basado en el uso de glucocorticoides y broncodilatadores. En este trabajo se muestra el diseño mediante la modificación del glucopirronio, un antagonista de los receptores muscarínicos, para la generación de ligandos selectivos a M1 y M3, los cuales están asociados a la secreción de moco y la broncospasticidad. Se identificaron dos moléculas con mayor afinidad que el glicopirronio hacia los receptores muscarínicos y con buen perfil ADME/Tox *in silico* lo que las convierte en candidatas a estudios profundos dirigidos hacia el desarrollo de nuevos antagonistas muscarínicos para el tratamiento de EPOC.

### **INTRODUCCIÓN**

La Enfermedad Pulmonar de Obstrucción Crónica (EPOC) es el aumento de la resistencia al flujo de aire, debido a un engrosamiento mural de los bronquios por el estado inflamatorio propio de la bronquitis crónica como consecuencia de irritación. Esta irritación es principalmente consecuencia del tabaquismo, y en menor frecuencia, de la contaminación ambiental y de la exposición a vapores químicos.[1]

Se presenta una contracción de la capa muscular de la pared bronquial, lo que tiene como consecuencia una disminución del calibre de la luz, la pérdida de la elasticidad pulmonar y la destrucción alveolar causadas por el enfisema. Esto provoca un aumento en el volumen estático y el volumen residual de aire en los pulmones.

Estas alteraciones funcionales y anatómicas conducen a un estado de ventilación ineficiente con alteraciones en la relación ventilación/perfusión. La destrucción acinar es responsable de unidades alveolares con ventilación efectiva disminuida, por lo que en estas unidades hay más perfusión que ventilación, lo que conduce a hipoxemia e hipercapnia; la destrucción alveolar mural también disminuye la superficie efectiva para el intercambio gaseoso, lo que es causa de más hipoxemia e hipercapnia. Por otro lado, el enfisema también provoca alteraciones en los vasos arteriolenares alveolares, con destrucción de la red capilar, lo que hace que haya más ventilación que perfusión, lo que se traduce en un aumento del espacio muerto fisiológico, con disminución de la eficacia ventilatoria. Ambas situaciones aparecen simultáneamente y son responsables de la hipercapnia y de la hipoxemia características de pacientes con EPOC.[2]

Estos desequilibrios obligan al paciente a aumentar la frecuencia respiratoria y el flujo aéreo, con disminución del tiempo inspiratorio y prolongación del espiratorio, lo que eventualmente conduce al fallo de bomba respiratoria, con hipoventilación e hipercapnia.[3]

### **Síntomas**

La EPOC puede provocar una variedad de síntomas que van manifestándose y empeorando de manera gradual, estos son: tos crónica y con mucosidad, aumento de infecciones respiratorias, falta de aire, opresión en el pecho y sibilancias.[4]

### **Diagnóstico**

La EPOC se clasifica en 4 grados (I, II, III y IV), con base en la gravedad del padecimiento, aumentando de manera gradual.[3]

Para diagnosticar esta afección, se lleva a cabo una Evaluación Funcional Espirométrica, la cual se fundamenta en la limitación de flujo aéreo, caracterizada por una relación volumen espiratorio forzado en el primer segundo / capacidad vital forzada.[5] El diagnóstico de EPOC se establece cuando la relación VFE1/CVF es menor a 0.7.[5]

Otro método utilizado para determinar la gravedad de la enfermedad, es realizando un Examen de Gasometría de Sangre Arterial, el cual mide la cantidad de oxígeno y dióxido de carbono presentes en sangre.[6]

### **Tratamiento farmacológico**

Ninguno de los medicamentos existentes para el tratamiento de la EPOC ha demostrado reducir la pérdida progresiva de la función pulmonar a largo plazo. Se considera que existen tratamientos de mantenimiento y tratamientos de rescate. Los fármacos de mantenimiento se utilizan para prevenir y controlar los síntomas, reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, y mejorar el estado general de salud y la tolerancia al ejercicio, ayudando a mantener estables los factores afectados por la enfermedad. [5]

Por otro lado, están los medicamentos de rescate, los cuales se utilizan durante episodios o ataques de EPOC o para aliviar los síntomas de manera inmediata, en caso de emergencia. No se pueden utilizar de manera recurrente ya que pueden presentar efectos adversos. [4]

Los tipos de medicamentos de rescate utilizados son:

- Broncodilatadores: Abren las vías respiratorias.
- Corticoides: Disminuyen la inflamación e hinchazón.
- Antibióticos: Se usan para tratar infecciones bacterianas en los pulmones. [4]

Dentro de los fármacos broncodilatadores se encuentran los anticolinérgicos muscarínicos. Los receptores muscarínicos están acoplados a proteína Gi. Su estimulación puede producir la inhibición de la adenilato ciclasa, hidrólisis de fosfolípidos, la apertura secundaria mediada por enzimas de canales de  $K^+$  y el cierre de canales de  $Ca^{2+}$ . [8]

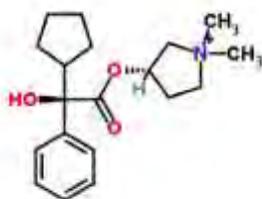
Se han reconocido 5 subtipos de receptores muscarínicos. Los  $M_1$  se encuentran en ganglios y glándulas exocrinas; los  $M_2$  se encuentran en musculo liso y cardiaco; los  $M_3$  están en células de glándulas exocrinas; mientras que los  $M_4$  se encuentran en los pulmones, glándulas exocrinas y en todo el sistema nervioso central. [9]

Los diferentes subtipos de receptores muscarínicos están constituidos por sus correspondientes proteínas que se ubican en las membranas plasmáticas. Los receptores  $M_1$  y  $M_3$  se acoplan activando la fosfolipasa C con la consecuente hidrólisis del fosfatidilinositol difosfato y la producción de segundos mensajeros  $IP_3$  y diacilglicerol. Los receptores  $M_2$  se acoplan inhibiendo la actividad de la adenilciclasa o promoviendo la apertura de canales de  $K^+$ . [10] Además con la liberación de acetilcolina, en el cuerpo se produce broncoconstricción y secreción de moco. Con ayuda de un antagonista o de un agonista inverso, se puede inhibir esta inervación colinérgica. [12] La Tabla 1 muestra la localización y acciones principales de cada receptor

Uno de los broncodilatadores empleados en el tratamiento de la EPOC es el glicopirronio. Se le considera un antimuscarínico de acción prolongada. Es un antagonista competitivo de los cinco receptores muscarínicos descritos actualmente ( $M_1$ - $M_5$ ). Su efecto broncodilatador se debe, fundamentalmente, a su acción sobre los  $M_3$  localizados en el músculo liso de la vía aérea sobre los que tienen una alta afinidad, superior a la que tiene por los  $M_2$ . Esta propiedad es importante dado que el bloqueo de los  $M_2$  puede atenuar el mecanismo de retroalimentación inhibitorio de la producción de acetilcolina en detrimento de la acción antimuscarínica; a la vez que puede desencadenar los efectos adversos cardiovasculares. El glicopirronio tiene, además, una menor tasa de disociación. Ambas características le proporciona un efecto broncodilatador prolongado con un baja incidencia de efectos adversos cardiovasculares. [13]

**Tabla 1.** Localización acción principal de los receptores muscarínicos M1, M2 y M3.[11]

Receptor	Localización	Acción
M1	Ganglios parasimpáticos, glándula mucosas, pared alveolar	Facilita transmisión sináptica, aumenta la secreción
M2	Nervios posganglionares, músculo liso bronquial	Inhibe la liberación de acetilcolina
M3	Músculo liso bronquial, células epiteliales, glándulas mucosas	Broncoconstricción, aumento de la secreción



**Figura 1.** Estructura del glicopirronio

El objetivo de este trabajo es diseñar y evaluar mediante herramientas computacionales análogos del glicopirronio que posean mayor selectividad y afinidad hacia los receptores M1 y M3 como potenciales fármacos para el tratamiento de la EPOC, a fin de disminuir la secreción de moco y la broncoconstricción y puedan ser utilizados en la terapia de mantenimiento o de rescate de la EPOC.

Para ello se emplearán como herramientas el acoplamiento molecular y los estudios quimioinformático. El acoplamiento molecular o *docking* consiste en calcular con la computadora cuál es la posición más favorable que tendría una molécula con el blanco molecular. El uso de herramientas quimioinformáticas consiste en el uso de bases de datos para la predicción de propiedades fisicoquímicas o farmacológicas que permitan discriminar entre moléculas con potencial uso terapéutico, sin actividad o con alta toxicidad. A partir del resultado, se puede trabajar con moléculas hipotéticas que no se tienen en el laboratorio, o que aún no han sido preparadas.

## METODOLOGÍA

A partir del glicopirronio, se creó un set de entrenamiento (*training set*) de 30 estructuras empleando estrategias de modificación molecular clásicas dentro de la química farmacéutica. Dichas moléculas se construyeron en el programa ChemSketch y se almacenaron en formato mol.

Posteriormente, se hizo la evaluación quimioinformática del set de entrenamiento mediante los siguientes programas: Molinspiration y PASS Online Way2drug. Para el estudio de acoplamiento molecular se usó el programa Molegro Virtual Docker v. 6.0.1 utilizando el protocolo de búsqueda *Moldock optimizer* bajo las especificaciones del fabricante del software. El programa arroja valores de score, los cuales están asociados a la afinidad teórica del ligando hacia los aminoácidos del sitio de búsqueda. Valores más negativos de score, indican una mayor afinidad.

Dado que el objetivo del estudio implicaba la evaluación de la selectividad sobre los receptores M1 y M3 se realizaron los estudios de acoplamiento molecular usando las estructuras tridimensionales de M1 (código PDB: 5CXV) M2 (código PDB: 3UON), M3 (código PDB: 4UI4) y M4 (código PDB:5DSG) obtenidas del Protein Data Bank. Ekl receptor M5 no se encuentra aún disponible en este sitio.

Finalmente se llevó a cabo la selección de las moléculas más prometedoras con base a su afinidad y selectividad con los receptores muscarínicos M1 y M3, así como que tuvieran un perfil ADME/Tox *in silico* favorable.

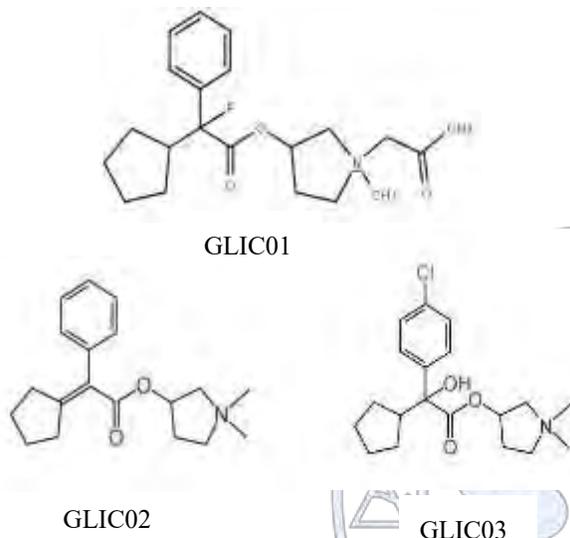
## Resultados y discusión

La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos durante la evaluación quimioinformática, así como los datos del estudio de acoplamiento molecular con los cuatro receptores muscarínicos analizados de las tres moléculas identificadas con mayor selectividad y buen perfil ADME/Tox *in silico*. (

**Tabla 2. Resultados de la evaluación quimioinformática.**

**(Los Valores positivos en la selectividad indican preferencia por el receptor M1 o M3)**

Las Figura 2 muestra la estructura de dichas moléculas identificadas como GLIC01, GLIC02 y GLIC03.

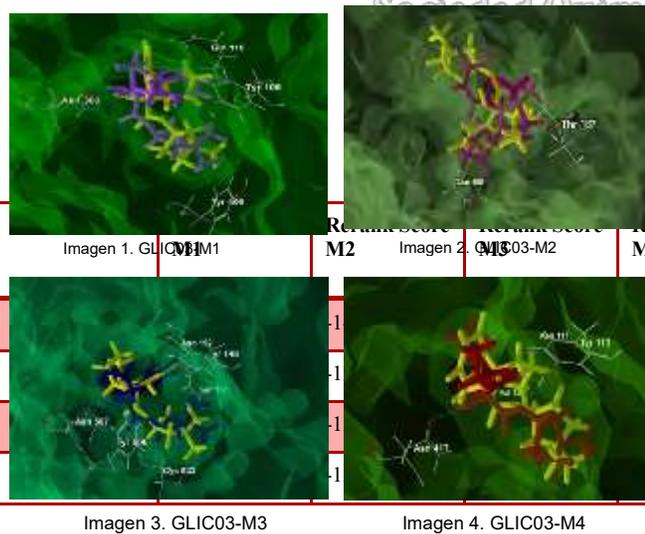


Se tomó como molécula base al glicopirronio, para realizar modificaciones con el fin de mejorar su afinidad y su selectividad. Posteriormente se plantearon 30 nuevas estructuras, buscando aumentar la afinidad hacia los receptores tipo M1 y M3. Durante el estudio se encontró que es necesaria la presencia del catión N,N-dimetiltetrahidropirronio, ya que las moléculas que carecían de éste disminuían su afinidad hacia los cuatro tipos de receptores.

La gran similitud entre los cuatro tipos de receptores muscarínicos resultó evidenciada por la baja selectividad de las moléculas estudiadas hacia los receptores M1 y M3. Sin embargo, es posible hacer algunas observaciones que pueden conducir al diseño de estructuras con mayor selectividad.

La molécula GLIC03 presenta una mayor afinidad a los receptores M1, M2 y M3, en comparación al glicopirronio. También hay un mayor perfil de selectividad; entre los receptores M1 y M2, hay más selectividad hacia el receptor M1. Las figuras 3 y 4 muestran los complejos de esta molécula con los sitios activos de los receptores M1 y M3.

Además, para esta molécula se predice una absorción intestinal del 81.03%, siendo ésta la modificación con mayor capacidad de absorción, incluso aún mayor que la original. Esto es importante destacarlo, ya que aunque no se pretende su administración por vía oral, sino por vía inhalatoria, las propiedades fisicoquímicas que se asociación a una buena absorción oral facilitarían la formulación de este compuesto en aerosol.



Rank Score M1	Rank Score M2	Rank Score M3	Rank Score M4	Selectividad M1/M2	Selectividad M3/M2	Absorción intestinal
-1	-1	-1	-1	-3.3	-23.9	0.6018
-1	-1	-1	-1	-0.6	0.7	0.5623
-1	-1	-1	-1	1	-3.1	0.8103
-1	-1	-1	-1	-3	-5.5	0.7459

Comparando la molécula GLIC01 con la molécula base, se puede observar que además de presentar una mayor afinidad por los receptores M1 y M3, se observa un incremento en la selectividad sobre los receptores previamente mencionados. Esto se podría atribuir a la modificación, al agregar un átomo de cloro en posición para (respecto al benceno), demostró ser más selectivo sobre el receptor colinérgico M3, por lo que modificaciones moleculares encamidas a incrementar la selectividad hacia M3 deberían tener este punto en consideración.

En el caso GLIC02, se eliminó el carbono cuaternario, dicha modificación aumento la afinidad y selectividad del ligando al receptor M3. Un riesgo potencial de esta molécula es la formación de un sistema insaturado que podría dar lugar a metabolitos electrofílicos potencialmente tóxicos, siendo ésta una limitante para su aplicación.

Con base en la información mostrada, se concluye que, aunque no se logró el diseño de moléculas con una marcada selectividad hacia los receptores M1 y M3, las moléculas GLIC01 y GLIC03 constituyen un punto de partida atractivo para el diseño de ligandos a receptores muscarínicos para ser usados en el tratamiento de la EPOC.

#### IV. Conclusiones

Se identificaron tres moléculas basadas en la estructura del glicopirronio con mayor afinidad hacia receptores muscarínicos. Se considera que aunque la selectividad hacia receptores M1 y M3 no fue elevada, las moléculas diseñadas son puntos de partida atractivos para el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la EPOC.

#### V.. Referencias

- [1] American Thoracic Society. (2005). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Retrieved from <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/spanish/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd.pdf>
- [2] Sánchez-Lora, F. J., Amorós, F., García, M. A., & Custardoy, J. (2007). EPOC y transtornos endocrinometabólicos. *Rev Clin Esp*, 207(1), 33-39.
- [3] Vinaccia, S., & Quiceno, J. M. (2011). Calidad de Vida Relacionada con la Salud y Factores Psicológicos: Un Estudio desde la Enfermedad. Disponible en: <http://doi.org/10.4067/S0718-48082011000100007>
- [4] K American Academy of Family Physicians. (2012). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - familydoctor.org. Retrieved February 23, 2017, from <https://es.familydoctor.org/condicion/enfermedad-pulmonar-obstructiva-cronica/>
- [5] Maria Montes de Oca. Recomendaciones para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). 2011. [www.alatorax.org](http://www.alatorax.org). Accessed March 7, 2017.
- [6] Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. 2014. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/037\\_GPC\\_EPOC/IMSS\\_037\\_08\\_GRR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/037_GPC_EPOC/IMSS_037_08_GRR.pdf). Accessed March 7, 2017.
- [7] Sunovion Pharmaceuticals Inc. (2008). Patient education resources. Disponible en: <http://www.chestnet.org/~media/chesnetorg/Foundation/Documents/COPDenEspanol/TratamientoParaLaEPOC.ashx>
- [8] Malgor y Valsecia. (2011). Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo. Disponible en: <http://www.fc.n.unp.edu.ar/sitio/farmacologia/wp-content/uploads/2011/04/CAP6-SNA.pdf>
- [9] Soto, F., Je, S. y Mario, B. (2005). Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Rev Mex Neuroci*, 6(4). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2005/rmn054f.pdf>
- [10] Rothlin, R. P. (2003). Colinérgicos y Anticolinérgicos. Disponible en: <https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/03/apunte-farmacologia-de-sistema-colinergico.pdf>
- [11] Michavila, I., Núñez, R. y Sánchez, M. (2007). Fármacos anticolinérgicos, 3–10. Disponible en: [http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2896\(07\)74004-8](http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/s0300-2896(07)74004-8)
- [12] Gálvez, M., Gallego, S., Novalbos, J. y Santos, A. (2003). Regulación del tono bronquial en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): papel de los receptores muscarínicos. *Anales de Medicina Interna*. Vol. 20 No. 4. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992003000400010](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992003000400010)
- [13] Fundación Argentina del Tórax. (2012) Glicopirronio, revisión de su uso en EPOC. Recuperado en línea en abril en: <http://www.fundaciontorax.org.ar/page/index.php/epoc-medicos/963-glicopirronio-revision-de-su-uso-en-epoc>

## Trabajos profesionales

---

### Development of molecular models to explore and discover biased $\mu$ -opioid-receptor agonists

Dr. Abraham Madariaga-Mazón, Dra. Karina Martínez-Mayorga

<sup>1</sup> Instituto de Química, Departamento de Fisicoquímica, Universidad Nacional Autónoma de México

madariaga@ciencias.unam.mx

#### Abstract

The most effective analgesics to treat acute pain are agonists of the  $\mu$  opioid receptor ( $\mu$ -OR). However, the analgesic use of opioid drugs, such as morphine, is hindered by undesirable side effects. The use of biased  $\mu$ -OR agonists has recently attracted the attention since might produce analgesia with diminished adverse effects. In this work, we attempt to account for the structural basis of biased agonism at  $\mu$ -OR. Analysis of interactions of the receptor and currently known biased agonists through protein-ligand interaction fingerprints (PLIFs) suggested a characteristic interaction profile of the biased ligands. The proposed model can be used as a preliminary filter in the process of discovering of biased agonists, based on the insights responsible for their functional selectivity properties at the atomic level.

#### Introduction

Opioid receptors represent the main target for treating moderate to severe pain. The activation of the opioid receptors, particularly the  $\mu$  opioid receptor ( $\mu$ -OR), triggers therapeutically useful signaling pathways that induce analgesia and but also those involving undesirable side effects, which limits their use in chronic treatments. The most common adverse effects comprise constipation, respiratory depression, rewarding effects, tolerance and dependence [1]. Although some strategies to address this problem have been explored (ligands with dual selectivity (agonist/antagonist) to the opioid receptor subtypes; use of positive allosteric modulators or compounds obtained from combinatorial chemistry libraries), the adverse effects remain as a major drawback of opioid analgesics. In the last two decades, the discovery of molecules capable to bind to  $\mu$ -OR and induce a unique conformation of the active state of the receptor, has attracted the attention in the opioid analgesics field since these ligands promote analgesia with diminished side effects. This phenomenon is known as functional selectivity or biased agonism. Nevertheless, the discovery of biased agonists at  $\mu$ -OR represents an emerging research field [2].

#### Exposition

Despite the massive number of  $\mu$ -OR agonists available, only five  $\mu$ -OR ligands have been reported as biased agonists. This work attempts to account for the strategies that led to the development of biased  $\mu$ -OR agonists, and potential areas for improvement with emphasis on structural aspects of the ligand-receptor recognition process. The analysis includes docking simulations of classical and biased  $\mu$ -OR ligands and the generation of interaction fingerprints characteristic for each subgroup.

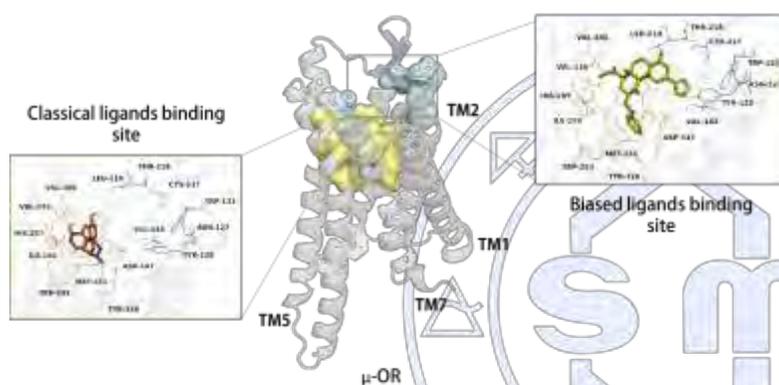
#### Materials and Methods

The structures of classical (morphine, buprenorphine, naloxone and  $\beta$ -FNA) and biased ligands (herkinorin, PZM21, oliceridine, mitragynine and NAP) were constructed using Spartan v10 software (Wavefunction Inc., Irvine CA, USA). A conformer distribution was performed with the Monte Carlo search protocol implemented in the same software under the MMFF94 molecular mechanics force field. The minimum energy structures were energy minimized by DFT at the B3LYP/DGDZVP level of theory with Gaussian 09 software (Gaussian Inc., Wallingford, CT, USA). Molecular docking was performed using the two available X-ray crystal structures of  $\mu$ -OR, in its active (PDB 5C1M) and inactive state (PDB 4DKL). Preparation of the macromolecule and ligand structures for docking simulations was performed under the docking protocol implemented in the Molecular Operating Environment (MOE) v2010 software. The default parameters were used, except for placement (alpha triangle), rescoring1 (LondondG), refinement (forcefield), rescoring2 (LondondG) and configuration in force field (side chains to be tether at 10 Å). For each ligand, a minimum of ten conformers were generated and retained. Post-

docking analysis was performed using protein ligand interaction fingerprints (PLIF), where the MOE implemented methodology was used, generating both a barcode and populations graphs. The  $\mu$ -OR ligands database ( $\mu$ -DB) was generated from data deposited in the ChEMBL server, extracting ligands with validated information on  $\mu$ -OR activity (agonist, antagonist or partial agonist). The  $\mu$ -DB was curated (cleaned from duplicates, removed ions and fragments, energy minimized) and subjected to docking in MOE with  $\mu$ -OR crystal structures. The same protocol of post-docking analysis with PLIF methodology was applied to the resulting docked  $\mu$ -DB.

## Results and discussion

Binding recognition models of the biased ligands using the crystal structures of  $\mu$ -OR (active and inactive conformations) compared to classical opiates, resulted in an interest global approach at the molecular profiling of biased ligands. As depicted in **Figure 1**, there are protein-ligand interactions that are characteristic for biased ligands, mainly located near the extracellular side of the receptor in the transmembrane 2 (TM2; Q124<sup>2.60</sup>, N127<sup>2.63</sup>, Y128<sup>2.64</sup>), extracellular loop 1 (ECL1; W133) and extracellular loop 2 (ECL2; D216, C217, T218, L219, F221). Additionally, the biased ligands share most of the interactions associated with classical  $\mu$ -OR ligands (agonists, antagonists and partial agonists), including the putative interaction with D147<sup>3.32</sup> which is suggested to be essential for opioid activation.



**Figure 1.** Binding models of biased and classical  $\mu$ -OR ligands.

These findings are in agreement with recent studies indicating that the interaction of biased ligands with  $\mu$ -OR is a multi-step process [3]. The first step, involves a site of interaction of the biased ligands in the so-called vestibule region (close to TM2, TM3 and TM7) between the orthosteric binding pocket and the extracellular side. Altogether these results suggest that the interaction of biased ligands with  $\mu$ -OR should involve characteristic residues that may be the key to discover new biased compounds. On the other hand, and despite the structural diversity among biased ligands, some assumptions can be made

based on the message-address concept for GPCRs. First, the address core (part of the ligand responsible for the receptor recognition) is represented mainly by those interactions near the orthosteric binding site, corresponding to the putative interactions of classical opiates. Second, interactions related to the side chains of the biased ligands with those residues mentioned above could represent the message (part of the ligand responsible of the activity) transferred to the receptor: the furan ring for herkinorin, indole core for mitragynine, pyridine for NAP or thiophene for PZM21 and oliceridine. Nevertheless, the number of known biased ligands remains small, which makes difficult a deeper structure-activity relationship analysis.

In this scenario, further studies to identify potential biased ligands are warranted. A first look on these structural aspects is shown with the use of protein-ligand interaction fingerprints (PLIF) [4]. These fingerprints are designed to capture the interactions pattern between a ligand and a protein, with the advantage of permitting a rapid manipulation, storage and analysis of the data in the binary string format, allowing to perform similarity studies. The corresponding PLIF representations for both biased and some classical  $\mu$ -OR ligands are depicted in Figure 2A. This information could be used as a preliminary filter on virtual screening efforts to discover biased ligands, for example exploring a database of known  $\mu$ -OR ligands with known activity. As an example, we performed a preliminary analysis of the ChEMBL database.

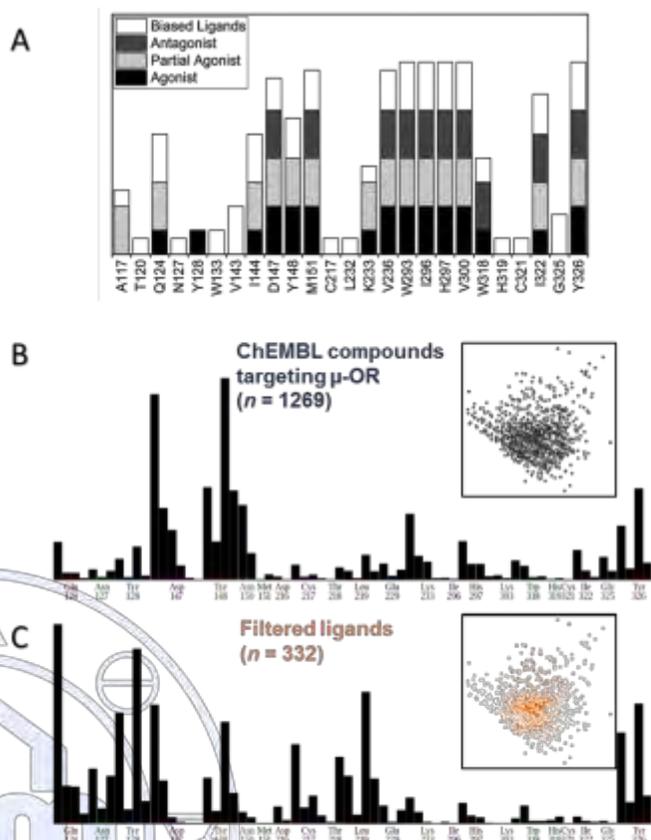
The search for compounds was set to those ligands targeting the human  $\mu$ -OR with information on activity data (Ki). The first step was cleaning the entries of the database, *i.e.*, removing alkali-metal-oxygen single bonds, explicit counterion structures, duplicates, and setting protonated or deprotonated strong acids or bases. An energy minimization is preferable when docking simulations are carried out. Next, the docking simulation was performed under a batch-allowed software. The resulting interactions (sidechain hydrogen bonds, backbone hydrogen bonds, ionic interactions, and surface interactions) are then translated to bits to generate the according PLIF (Figure 4B). From the whole set of docked compounds, a selection of those entries that satisfy the residue interactions for biased ligands profile was extracted and a new set of ligands was assembled (Figure 4C). This new set of putatively biased-driven  $\mu$ -OR interactions, may be then used to further search of new biased ligands at  $\mu$ -OR.

## Conclusions

Promising avenues for a new class of analgesics with fewer side effects have seen the light with the discovery of  $\mu$ -OR-targeting biased ligands. However, mechanism on how the biased agonist perform its biased signaling, is limited and still represents an open question. As described herein, an overall analysis of the information generated from the binding recognition of biased ligands with the receptor may help on the design of new biased agonists. The  $\mu$ -OR residues involved in the common binding of the biased ligands, in comparison with classical opiates, represent a new filter to best handle the search for biased agonists, especially when working with large databases. In this regard, it is advisable that, in addition to the main stages that a compound passes through in the drug discovery process, a functional selectivity profiling should be performed when working with the GPCRs, a convenient procedure is computational modeling.

## References

- 1 Shang, Y. and Filizola, M. (2015) Opioid receptors: Structural and mechanistic insights into pharmacology and signaling. *Eur. J. Pharmacol.* 763, 206–213
- 2 Kenakin, T. (2011) Functional selectivity and biased receptor signaling. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 336, 296–302
- 3 Schneider, S. *et al.* (2016) How Oliceridine (TRV-130) Binds and Stabilizes a  $\mu$ -Opioid Receptor Conformational State That Selectively Triggers G Protein Signaling Pathways. *Biochemistry* 55, 6456–6466
- 4 Marmolejo, A.F. *et al.* (2015) Interaction Fingerprints and Their Applications to Identify Hot Spots. In *G Protein-Coupled Receptors in Drug Discovery: Methods and Protocols*. Second., 1335 (Filizola, M., ed), pp. 313–324, Springer Science Business Media New York 2015



**Figure 2.** Protein-ligand interaction fingerprints representations (PLIF). **A)** Histogram PLIF of classical ligands and biased ligands. **B)** Histogram PLIF and chemical space (based on druglike properties) of a database generated from ChEMBL server. **C)** Histogram PLIF and chemical space of filtered ligands from the ChEMBL database based on the proposed interactions corresponding to the biased profile.

Sociedad Química de México, A.C.

“La química nos une”

## Docking de compuestos novedosos derivados de piridinona potencialmente inhibidores de transcriptasa inversa del VIH-SIDA

Dr. Alberto Cabrera Velásquez<sup>1</sup>, Dr. Daniel Chávez Velasco<sup>2</sup> Dr. José Luis Medina-Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. jaques\_yves@hotmail.com, medinajl@unam.mx

<sup>2</sup> Centro de Graduados e Investigación en Química, Instituto Tecnológico de Tijuana. dchavez@tectijuana.mx

jaques\_yves@hotmail.com

En el trabajo se presentan resultados de *docking* de derivados de piridinona en el sitio alostérico de 3 estructuras cristalinas de transcriptasa inversa (TI) de VIH-1 (PDB: 2BE2, 2BAN y 2B5J) con el fin de determinar su potencialidad como inhibidores de TI. Para el estudio se diseñaron 556 estructuras de derivados de piridinona conteniendo 8 diferentes sustituyentes polares en C-3 y 5 sustituyentes de cadena conteniendo una insaturación en C-4. El modelado en el sitio alostérico de las 3 TI se realizó utilizando el programa MOE.2014. Después de realizado el acoplamiento con cada una de las estructuras el programa arrojó alrededor de 40,000 soluciones. Al revisarse las soluciones se identificaron 41 estructuras que mantienen interacción con alguno de los aminoácidos conservados (Trp229, Tyr318 y Pro236). Las estructuras pueden ser potenciales inhibidores de TI.

### Introducción

El VIH es un virus que ataca el sistema inmunológico en el humano, específicamente las células CD4 (linfocitos T) dejando el cuerpo a merced de infecciones oportunistas y provocando el SIDA.<sup>1</sup>

La infección por VIH es un problema de salud mundial. Según cálculos de la OMS y ONUSIDA, a finales de 2015 había en el mundo unos 36,7 millones de personas infectadas por el VIH. Ese mismo año, contrajeron la infección unos 2,1 millones de personas y unos 1,1 millones murieron por causas relacionadas con el VIH. El aumento en el acceso al tratamiento en los últimos años; a nivel mundial disminuyó los fallecimientos anuales por SIDA. Son los medicamentos antirretrovirales, activos contra el VIH, los que han hecho que mejore sustancialmente el pronóstico de la infección por el VIH en los últimos años.<sup>1</sup>

Dentro del tratamiento antirretroviral contra el VIH se encuentran actualmente fármacos antirretrovirales que pertenecen a tres grupos principales: los inhibidores de unión, los inhibidores de la proteasa y los inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI). Los inhibidores de la transcriptasa inversa (ITI) (Figura 1) pueden ser o no análogos de los nucleósidos.<sup>2</sup> Los inhibidores no nucleósidos de la TI (INNTI) impiden la retrotranscripción del ARN. Ejemplos de éste tipo de compuestos son la Nevirapina y el Efavirenz; los análogos de piridin-2(1H)-ona, como la piridinona de Merck L-345,516, también han demostrado inhibición de la TI (Figura 1), ser altamente selectivos, de muy baja toxicidad y su actividad se encuentra en el intervalo nanomolar. De acuerdo con el modelado molecular de INNTI's se conoce que los análogos de piridinona, como el híbrido piridinona-UC781, podrían evitar la resistencia y ser activos contra cepas resistentes.<sup>3</sup>

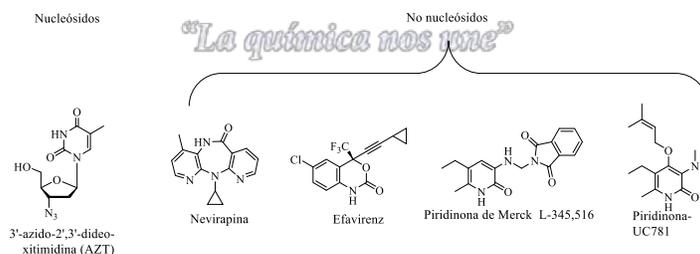


Figura 1. Inhibidores de transcripción inversa.

Por otro lado, Liu y colaboradores, sintetizaron y realizaron pruebas de *docking* de derivados de piridinona donde demostraron que sus compuestos podían tener interacción con aminoácidos conservados (no mutan) Trp229, Tyr318 y Pro 236. Además, realizaron ensayos biológicos que corroboraron la efectividad de sus compuestos en contra de la transcriptasa inversa del VIH-1.<sup>4</sup>

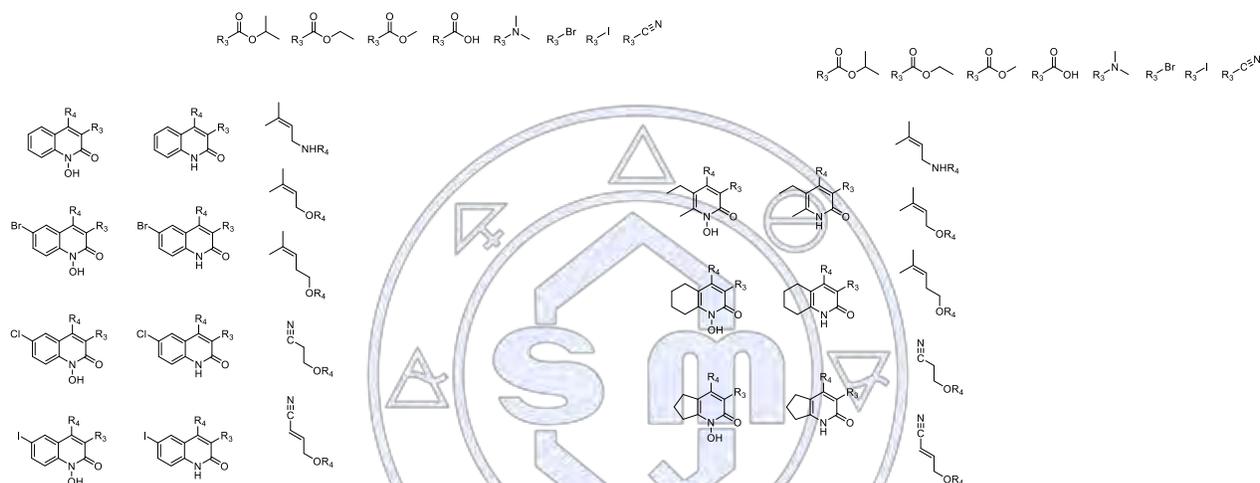
### Materiales y Métodos

- Computadora con procesador Intel I5 o superior.

- **Base de datos Protein Data Bank.** Se obtuvieron las estructuras cristalinas de TI (2BAN, 2BE2 y 2B5J).
- **Matriz de sustituyentes y scaffolds.** Guía de estructuras que se combinaron para la obtención de diferentes derivados de piridinona.
- **Software de ChemDraw.** Se utilizó para dibujar todas las combinaciones de piridinonas y quinolonas resultantes de la combinación de los scaffolds con los sustituyentes en C-3 y C-4 de la matriz. Las estructuras se grabaron en formato MOL para poder importarlas en MOE.2014<sup>5</sup>
- **MOE.214.**<sup>5</sup> Software para análisis quimioinformático utilizado en este proyecto para estudios de *docking*, donde se realizó el *re-docking* del ligando co-cristalizado para validar el funcionamiento del software previo al *docking* de las 556 estructuras de este proyecto con las 3 estructuras cristalinas de TI (2BAN, 2BE2 y 2B5J).

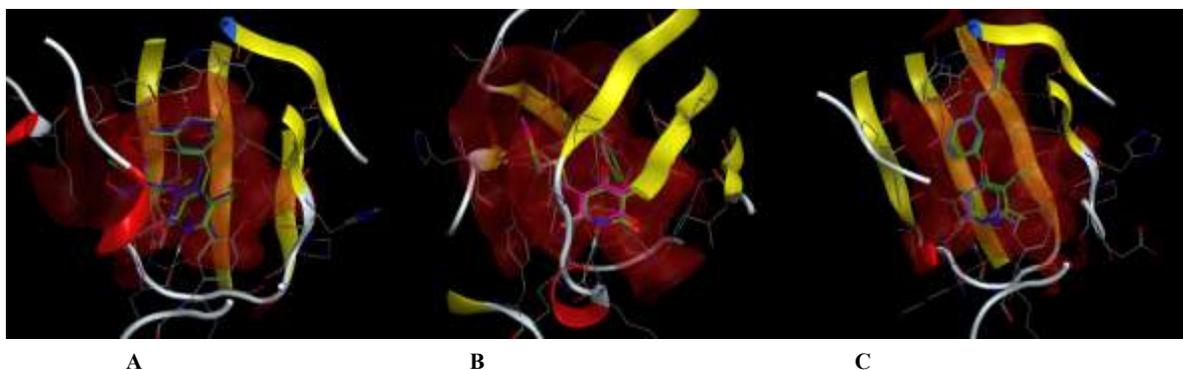
## Discusión y resultados

A partir del modelo piridinona –UC781 se construyeron 556 estructuras en ChemDraw manteniendo características estructurales similares de acuerdo a las matrices de la Figura 2.



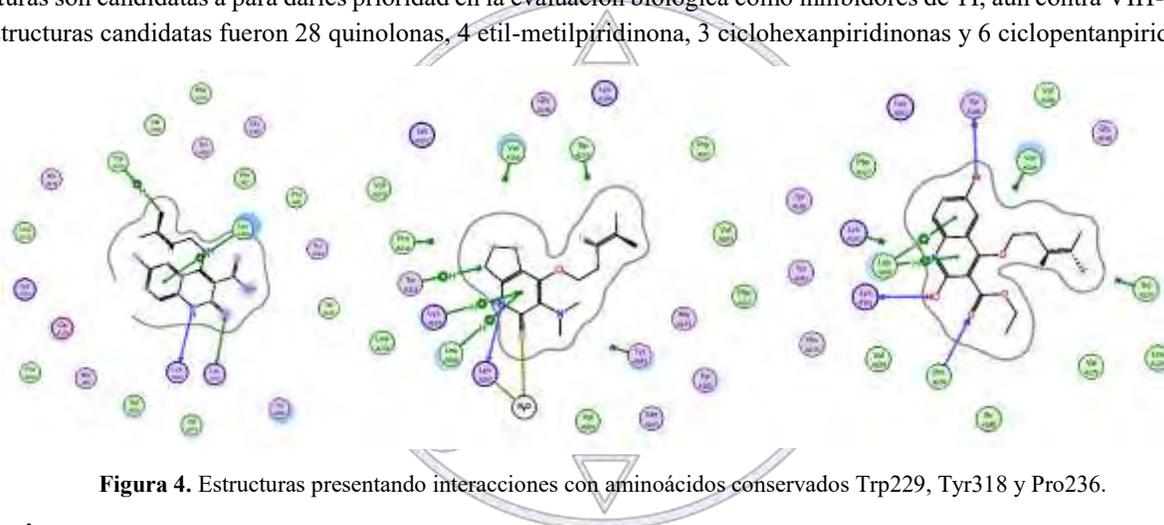
**Figura 2.** Matrices de sustituyentes para la construcción de estructuras de derivados de piridinona.

Se excluyeron de la matriz del estudio 4 estructuras a las que en un proyecto previo ya se realizó *docking* y fueron presentadas en otros foros. Posteriormente se obtuvieron 3 estructuras cristalinas de TI (2BAN, 2BE2 y 2B5J) de Protein Data Bank. Estas estructuras contienen cada una de ellas una estructura co-cristalizada de piridinona en el sitio alostérico de la TI. En las tres estructuras cristalográficas se borraron todos los ligandos excepto las piridinonas (por ejemplo, ion manganeso, glicerol, sacarosa, y moléculas de agua – excepto molécula de agua en PDB ID: 2BE2 (HOH1013) que forma un enlace de hidrógeno con el átomo de oxígeno el anillo de piridinona). Una vez preparadas las estructuras de las enzimas se validó el método de *docking* mediante un *re-docking* del ligando co-cristalizado obteniéndose valores de RMSD en 2BAN, 2BE2 y 2B5J de 0.8832, 0.8925 y 0.7379, respectivamente. También se obtuvieron valores muy buenos de puntaje (*score*) en 2BAN, 2BE2 y 2B5J: de -8.9997, -11.0121 y -8.6254, respectivamente (Figura 3).



**Figura 3.** Re-docking de ligandos cocristalizados para validar el método con A) 2BAN, B) 2BE2 y C) 2B5J

Los valores de la validación demostraron la precisión y reproducibilidad que tiene MOE.2014<sup>5</sup> al realizar el *docking*. Una vez validado el método se procedió a realizar el *docking* de las 556 estructuras arrojando un resultado de alrededor de 40,000 conformaciones diferentes. Como resultado del *docking* con TI se obtuvieron 41 estructuras que presentan interacción con algunos de los aminoácidos conservados (Trp229, Tyr318 y Pro236) como se observa en los ejemplos de la Figura 4. Estas estructuras son candidatas a para darles prioridad en la evaluación biológica como inhibidores de TI, aun contra VIH-1 mutates. Las estructuras candidatas fueron 28 quinolonas, 4 etil-metilpiridinona, 3 ciclohexanpiridinonas y 6 ciclopentanpiridinonas.



**Figura 4.** Estructuras presentando interacciones con aminoácidos conservados Trp229, Tyr318 y Pro236.

## Conclusiones

El estudio de *docking* predijo la interacción de 41 compuestos con aminoácidos conservados en la estructura cristalográfica de la TI del VIH-1. Se propone que los 41 compuestos tienen alta posibilidad de ser activos en la inhibición de la enzima TI del VIH-1 como en el caso de Liu y colaboradores<sup>4</sup>. Además, es posible la síntesis de los 41 compuestos en el laboratorio con la intención llevar los compuestos hasta pruebas biológicas.

## Referencias

- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Página virtual Acerca del VIH/SIDA. <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>. Mayo de 2017
- THE BODY, The complete HIV/AIDS resource. Terapia Combinada para la Infección por VIH, <http://www.thebody.com/content/art12218.html>. Mayo de 2017.
- Medina-Franco JL, Martínez-Mayorga K, Juárez-Gordiano C, Castillo R. Pyridin-2(1*H*)-ones: A Promising Class of HIV-1 Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors. *ChemMedChem* **2007**, 2, 1141-1147.
- Li A; Ouyang Y; Wang Z; Cao Y; Liu X; Ran L; Li C; Li L; Zhang L; Qiao K; Xu W; Huang Y; Zang Z; Tian C; Liu Z; Jiang S; Shao Y; Du Y; Liying M; Wang X; Liu J. Novel Pyridinone Derivatives As Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs) with High Potency against NNRTI-Resistant HIV-1 Strains. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 3593-3608.
- Molecular Operating Environment (MOE), version 2014.13, Chemical Computing Group Inc., Montreal, Quebec, Canada. Programa disponible en <http://www.chemcomp.com>

## Estudio de simulación y modelación de líquidos iónicos como dispersantes de agregados asfálticos

Ana Cristina Ramírez Gallardo, Diego Valencia, Isidoro García Cruz, Jorge Aburto

Gerencia de Transformación de Biomasa, Dirección de Investigación en Transformación de Hidrocarburos. Instituto Mexicano del Petróleo, Eje Central Lázaro Cárdenas Norte 152, Col. San Bartolo Atepehuacán, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, 07330, México.

cristinaramz@hotmail.com

### Resumen

Los líquidos iónicos (LIs) se pueden utilizar como, disolventes, surfactantes y tensoactivos, para diferentes procesos químicos, entre ellos para inhibir la agregación y precipitación de agregados asfálticos. En este trabajo se presentan resultados de estructura electrónica y propiedades termodinámicas de los líquidos iónicos, obtenidos mediante simulación y modelación molecular. La tensión interfacial y la densidad de los LIs, fueron determinadas con simulación molecular en LAMMPS, mientras que la estructura electrónica fue estudiada con DFT. La tensión interfacial aumenta, mientras que la densidad disminuye con el tamaño de la cadena alquílica. Los resultados obtenidos con DFT muestran que después de una cadena alquílica de cuatro átomos de C, se alcanza la estabilidad de estos sistemas.

### Introducción

Lo LIs han sido utilizados en la industria petrolera como disolventes, dispersantes y para controlar el tamaño de los agregados de asfalto.<sup>iii</sup> En este trabajo se consideraron LIs derivados de un anillo imidazolinico como catión, con cadena alquílica variable y el anión Br<sup>-</sup>. Los LIs, se pueden definir como sales inorgánicas sólidas con baja presión de vapor, presentando una buena capacidad de dispersión o solubilidad en un ambiente polar y no polar, por tener propiedades electrodonadoras y electroceptoras. Los LIs presentan puntos de fusión menor a 100 °C, buena estabilidad química y térmica, baja volatilidad, alta conductividad, alta polaridad y pueden ser reutilizados. Se pueden diseñar a modo y de acuerdo a las necesidades específicas para lo que son requeridos, razón por la cual, también son conocidos como solventes de diseño. Con la correcta selección del catión y el anión es posible diseñar LI no tóxicos y biodegradables.

### Materiales

Para la modelación molecular se consideró el código computacional DMol<sup>3</sup> del paquete de programas Materials Studio, mientras que para simulación molecular se utilizó el código de acceso libre, LAMMPS.<sup>iii</sup> Todos los cálculos se llevaron a cabo en el clúster institucional de 96 núcleos del Instituto Mexicano del Petróleo.

### Métodos

El líquido iónico considerado es 1-propil ácido borónico-3-alquil imidazolio. En este LI se incrementa el tamaño de la cadena alquílica desde uno a diez átomos de C, para entender el efecto de la cadena alquílica en el proceso de inhibición de agregación de asfaltenos. Para ello, se estudió la estructura electrónica de los LIs con metodologías de simulación molecular y teoría de funcionales de la densidad (TFD), mediante la optimización de geometría de los sistemas químicos involucrados, haciendo uso del código computacional DMol<sup>3</sup> de Materials Studio (MS) de la compañía BIOVIA.<sup>iv</sup> Con la simulación molecular se determinaron propiedades como viscosidad y tensión interfacial, que nos indican si éstos LIs pueden inhibir la formación de agregados asfálticos.

### Discusión y resultados

Los resultados obtenidos con simulación molecular, muestran que la tensión interfacial (Figura 1) aumenta con el incremento de la cadena alquílica, mientras que la densidad de los LIs disminuye a medida que aumenta la cadena alquílica (Figura 2) alcanzándose un valor promedio de 1.26 g/cm<sup>3</sup>, es decir los LIs se vuelven menos densos y mantienen sus propiedades de líquido. Los resultados obtenidos con simulación molecular, están en concordancia con lo observado experimentalmente para otros líquidos iónicos.<sup>v,vi</sup> Los resultados de estructura electrónica, indican que la cadena alquílica de los LIs no tiene mucho efecto en las propiedades moleculares, ya que la energía HOMO, LUMO y el gap electrónico  $\Delta_{\text{HOMO-LUMO}}$  no cambian y a partir de una cadena alquílica de cuatro átomos de C, estos sistemas presentan una gran estabilidad (Tabla 1). Esto indica que los LIs son buenos inhibidores de la agregación de asfaltenos, ya que al aumentar la cadena alquílica, aumenta su coeficiente de partición.

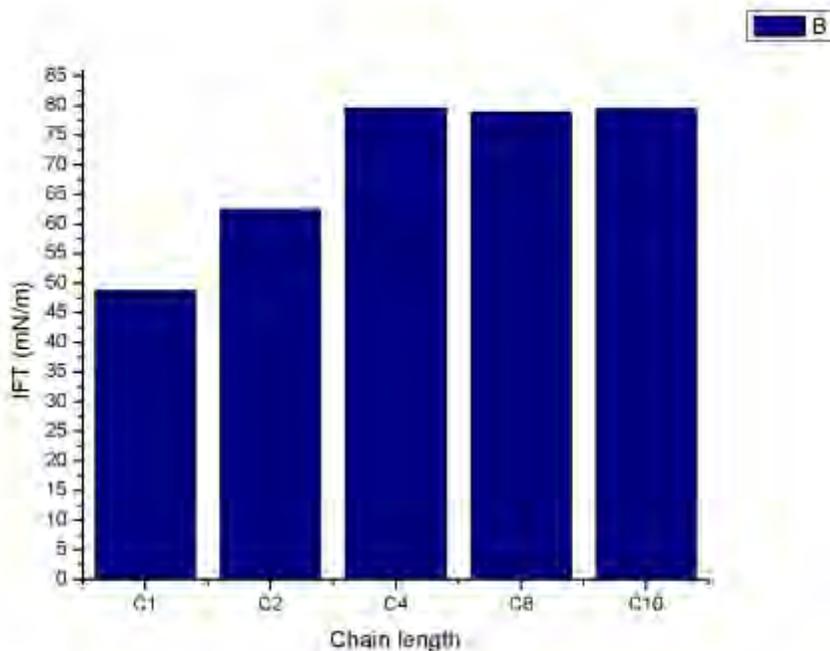


Figura 1. Tensión interfacial del LI bromuro de 1-propil-ácido borónico 3-alkil-imidazolio

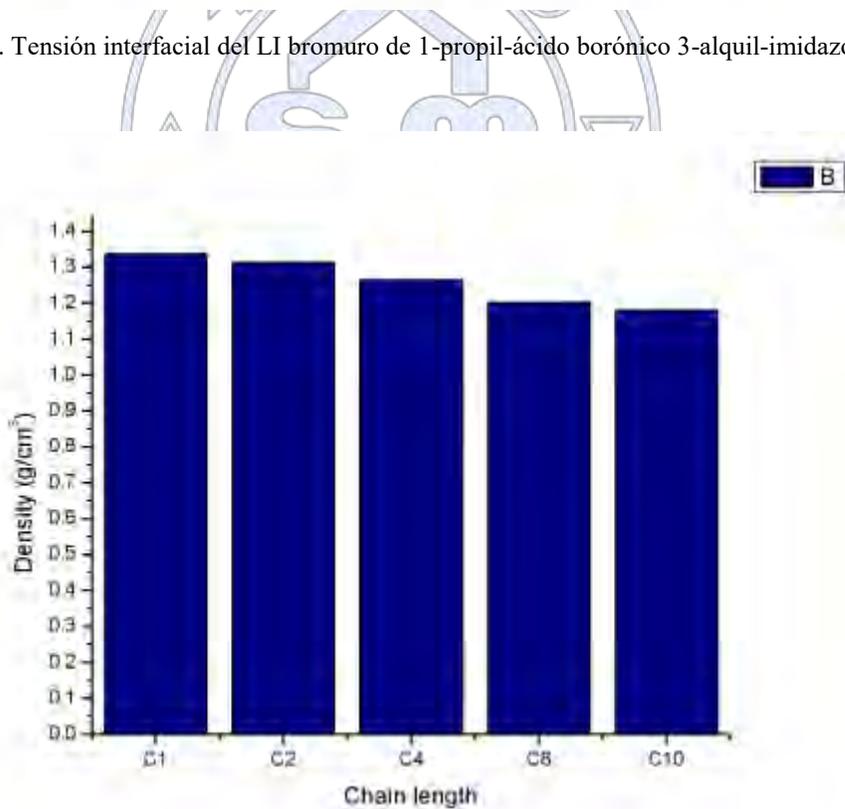


Figura 2. Densidad del LI bromuro de 1-propil-ácido borónico 3-alkil-imidazolio

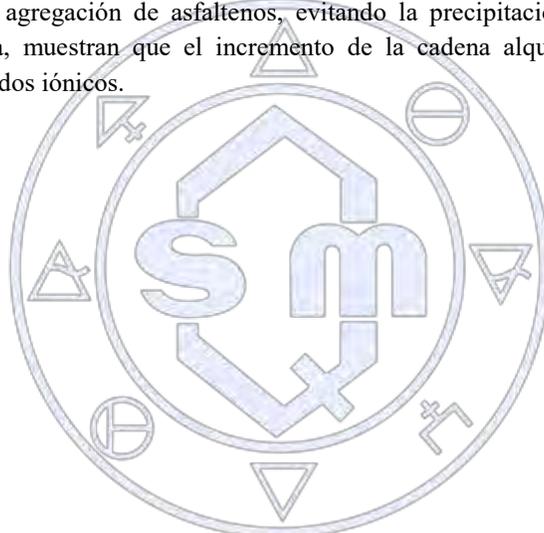
**Tabla 1.** Energía total, energía HOMO, energía LUMO y gap electrónico HOMO\_LUMO del LI bromuro de 1-propil-ácido borónico 3-alkuil-imidazolio, obtenido con PW91/DNP

Estructura LI	Energía Total (Ha)	E <sub>HOMO</sub> (eV)	E <sub>LUMO</sub> (eV)	Δ <sub>HOMO-LUMO</sub> (eV)
LIC1	-3095.172843	-4.522	-2.139	2.38
LIC2	-3133.468804	-4.411	-2.044	2.37
LIC4	-3212.012434	-4.388	-1.996	2.39
LIC8	-3370.337835	-4.395	-2.039	2.36
LIC10	-3448.954954	-4.408	-2.008	2.40

### Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos de tensión interfacial y densidad con simulación molecular, podemos establecer que los LIs, son excelentes inhibidores de agregación de asfaltenos, evitando la precipitación de los mismos. Mientras que los resultados de estructura electrónica, muestran que el incremento de la cadena alquílica, no tiene ningún efecto en las propiedades electrónicas de los líquidos iónicos.

### Referencias



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Diversidad y distribución en el espacio químico de péptidos para el desarrollo de fármacos

Bárbara Itzel Díaz Eufracio<sup>1</sup>, Oscar Palomino Hernández<sup>1</sup>, José Luis Medina Franco<sup>1</sup> Dr. Richard A. Houghten<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DIFACQUIM, Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>Institute Torrey Pines. Institute for Molecular Studies, Port St. Lucie, Florida, EUA.

debi\_1223@hotmail.com

Entre los diferentes tipos de compuestos con actividad terapéutica, los péptidos ocupan un lugar privilegiado por su alta potencia y selectividad, ventaja que presentan sobre otros compuestos bioactivos de menor peso molecular. Dada la importancia antes descrita, este trabajo busca cuantificar la diversidad estructural y cobertura del espacio químico de pentapéptidos sintéticos empleando diversas herramientas quimioinformáticas, en aras del descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos.

### Resumen

#### Diversidad y distribución en el espacio químico de péptidos para el desarrollo de fármacos

Bárbara Itzel Díaz Eufracio<sup>1</sup>, Oscar Palomino Hernández<sup>1</sup>, José Luis Medina Franco<sup>1</sup> Dr. Richard A. Houghten<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DIFACQUIM, Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México

<sup>2</sup>Institute Torrey Pines. Institute for Molecular Studies, Port St. Lucie, Florida, EUA.

debi\_1223@hotmail.com

### Introducción

Recientemente ha aumentado el interés en el estudio de péptidos como potenciales fármacos. Actualmente se cree que los péptidos pueden ser empleados como terapéutica prometedora para enfermedades como diabetes, enfermedades autoinmunes, cáncer, trastorno mental, hipertensión y ciertas enfermedades cardiovasculares y metabólicas [1]. Es ampliamente conocido el uso de péptidos obtenidos a partir de fuentes naturales como la ciclosporina, la insulina, y la oxitocina como fármacos exitosos. De forma similar a los biológicos, los péptidos pueden unirse a grandes dianas proteínicas con alta potencia y gran selectividad, lo que se traduce en menos efectos secundarios y menor potencial de toxicidad que los fármacos de moléculas pequeñas [2]. Es posible entonces afirmar que el alto valor terapéutico de los péptidos se asocia a su capacidad para proporcionar una acción eficaz y potente [3]. Sin embargo, la aplicación de los péptidos como terapéutica de elección es muy limitada por aspectos como baja biodisponibilidad oral, baja permeabilidad a la membrana y altas posibilidades de biotransformación. Estas características limitan el uso de péptidos a rutas de administración subcutáneas, intravenosas e intramusculares [4].

El número de péptidos empleados como fármacos y el número de péptidos aprobados por la FDA está aumentando constantemente. Sólo en 2017, dos péptidos han sido entregados al mercado: etelcalcetide, un péptido lineal para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes sometidos a hemodiálisis [5] y plecanatide, un fármaco para el tratamiento de la constipación idiopática crónica [6].

El objetivo de este proyecto, por tanto, es no sólo automatizar la construcción *in-silico* de bibliotecas de péptidos lineales, lineales N-metilados, cíclicos y cíclicos N-metilados obtenidas por química combinatoria, sino también identificar la distribución y cambios en el espacio químico de los péptidos previamente mencionados y analizar su distribución en el espacio químico respecto a fármacos de moléculas pequeñas y fármacos de péptidos aprobados.

### Exposición

El presente trabajo surge de la colaboración de DIFACQUIM con el trabajo del Instituto Torrey Pines en la síntesis combinatoria de péptidos como potenciales fármacos.

Como resultados de esta investigación se presenta la construcción automatizada de péptidos empleando lenguaje de programación en R, enfatizando cómo se optimizó la síntesis y el proceso de química combinatoria empleado para la generación

de pentapéptidos con diferentes aminoácidos, manteniendo fijo el aminoácido de la primera posición y cambiando el aminoácido de las posiciones dos, tres, cuatro y cinco.

Se presentará el cálculo de las propiedades químicas de los péptidos y otras bibliotecas con las que se comparan (fármacos de moléculas pequeñas y péptidos aprobados como fármacos), y se compararán las propiedades de las diferentes moléculas empleando gráficos de distribución de densidad (Density Plots) También se presentará su distribución en el espacio químico por el método de PCA y se establecerán las similitudes y diferencias de la distribución en el espacio químico empleando esta representación.

Por último, se presentarán los resultados de la evaluación de la diversidad y similitud de los elementos de las bibliotecas construidas empleando *fingerprints* y el cálculo del coeficiente de Tanimoto.

## Materiales

En el desarrollo del proyecto se emplean softwares como RStudio, MOE, Data Warrior y la aplicación en línea Consensus Diversity Plots (CDPS).

## Métodos

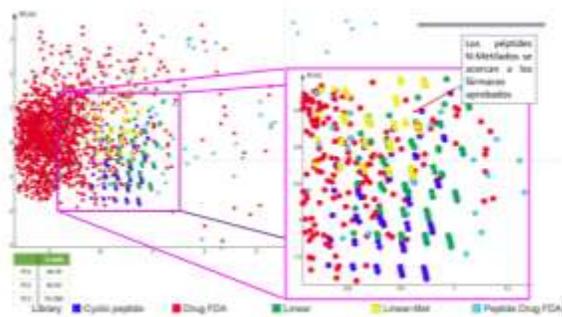
1. Automatización de la síntesis de péptidos se generó un script en el lenguaje de programación en R.
2. Cálculo de propiedades moleculares con MOE y generación de gráficos de distribución de propiedades moleculares
3. Representación del espacio químico de las bibliotecas construidas empleando DataWarrior
4. Comparación del espacio químico de los péptidos construidos con péptidos empleados como fármacos (FDA approved) y fármacos de moléculas pequeñas
5. Cálculo de huellas digitales moleculares (*molecular fingerprints*) y visualización del espacio químico de éstos empleando la aplicación en línea Consensus Diversity Plots (CDPS).
6. obtención de similitud y diversidad entre las moléculas.

## Discusión y resultados

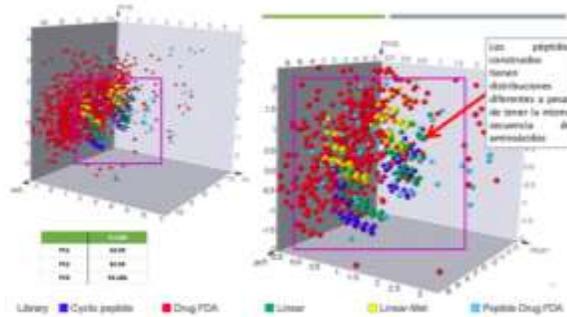
El desarrollo del *script* en R permitió la construcción de las bibliotecas combinatorias en un intervalo de tiempo razonable. Para el análisis, se tomaron muestras representativas de la base de datos de Torrey-Pines, construyendo bibliotecas de péptidos lineales, lineales N-metilados, péptidos cíclicos y péptidos cíclicos N-metilados. El objetivo final es generar una biblioteca de más de 17 millones de péptidos.

La representación del espacio químico por PCA de las bibliotecas de péptidos construidos, fármacos de moléculas pequeñas y péptidos aprobados como fármacos, ha mostrado que algunos de los péptidos construidos comparten espacio químico con las otras bases de datos, lo que nos lleva a concluir que poseen propiedades químicas similares y sugieren que podrían tener actividades biológicas similares. El análisis del espacio químico de una biblioteca representativa se muestra en la **Figura 1**, observándose que los péptidos metilados se acercan más al espacio químico de moléculas de fármacos pequeños aprobados, mientras que en la **Figura 2** se observa que la metilación y la ciclación de los péptidos de la misma secuencia de aminoácidos modifica la distribución de las bibliotecas en el espacio químico.

Este análisis se repitió, variando el número de aminoácidos que constituyen la cadena peptídica y en la mayoría de los casos se han observado tendencias similares de distribución en el espacio químico. Se han obtenido resultados importantes tras analizar la diversidad mediante el cálculo de *fingerprints* y su representación.



**Figura 1.** Representación del espacio químico en 2 dimensiones obtenido por PCA



**Figura 2.** Representación del espacio químico en 3 dimensiones obtenido por PCA

## Conclusiones

Los resultados de este proyecto sugieren que algunos pentapéptidos sintetizados *in-silico* poseen propiedades similares a péptidos aprobados. De igual forma, se observa que la metilación y la ciclación de péptidos lineales modifica la distribución en el espacio químico de las bibliotecas.

Como perspectivas, se analizará la posible actividad biológica de estos pentapéptidos con respecto a los fármacos con los que mayor similitud presentan.

## Referencias

- [1] Ismail, R., & Csóka, I. (2017). Novel strategies in the oral delivery of antidiabetic peptide drugs- insulin, GLP 1 and its analogs. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics: Official Journal of Arbeitsgemeinschaft Fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.*, 115, 257–267.
- [2] Bruno, B. J., Miller, G. D., & Lim, C. S. (2013). Basics and recent advances in peptide and protein drug delivery. *Therapeutic Delivery*, 4(11), 1443–67.
- [3] Doak, B. C., Over, B., Giordanetto, F., & Kihlberg, J. (2014). Oral druggable space beyond the rule of 5: Insights from drugs and clinical candidates. *Chemistry and Biology*, 21(9), 1115–1142.
- [4] Bak, A., Leung, D., Barrett, S. E., Forster, S., Minnihan, E. C., Leithead, A. W., ... Crocker, L. S. (2015). Physicochemical and Formulation Developability Assessment for Therapeutic Peptide Delivery—A Primer. *The AAPS Journal*, 17(1), 144–155.
- [5] Hamano, N., Komaba, H., & Fukagawa, M. (2017). Etelcalcetide for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 18(5), 529–534.
- [6] Valentin, N., Acosta, A., & Camilleri, M. (2015). Early investigational therapeutics for gastrointestinal motility disorders: from animal studies to Phase II trials. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 24(6), 769–779

## Conformation-Dependent QSAR Approach for the Prediction of Inhibitory Activity of Bromodomain Modulators

César R. García-Jacas,<sup>1</sup> Karina Martínez-Mayorga,<sup>1</sup> Yovani Marrero-Ponce,<sup>2</sup> José L. Medina-Franco<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Universidad San Francisco de Quito (USFQ), Grupo de Medicina Molecular y Traslacional (MeM&T), , Quito, Ecuador.

<sup>3</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad de México, México.

cesarrjacas1985@gmail.com

### Abstract

QSAR models to predict the inhibitory activity of a diverse and heterogeneous set of 88 organic molecules against the bromodomains BRD2, BRD3 and BRD4 are presented. Several two-linear and three-linear QuBiLS-MIDAS molecular descriptors ([www.tomocomd.com](http://www.tomocomd.com)) were computed to extract the geometric structural features of the compounds studied. The Multiple Linear Regression procedure coupled with Genetic Algorithm was employed to build the predictive models. Regression models containing between 6 to 9 variables were developed and assessed according to several internal and external validation methods. Analyses of outlier compounds and the applicability domain for each model were performed. As one result, the 8 variable models against BRD2 and BRD3 and the one for 9 variables against BRD4 were those of the best overall performance according to the criteria accounted for.

### Introduction

Nowadays, the epigenetic drug discovery constitutes a prominent research field not only in issues related to the oncology, but also with the treatment of several diseases associated to epigenetic disorders [1]. The main epigenetic targets are histone lysine deacetylases (HDACs), bromodomains (BRDs) and DNA methyl transferases (DNMTs) [2]. Recently, Prieto-Martínez *et al.* [3] carried out cheminformatics studies in order to characterize the chemical space of bromodomains (BRDs), specifically against the isoforms BRD2, BRD3 and BRD4. BRDs are responsible of crucial steps during cell cycles and decide the ultimate fate of histones, their function has been related to the cancer and inflammatory diseases. This study aforementioned was performed analyzing the structure-activity data available in two major public chemical databases: ChEMBL version 20 and Binding Database (BDB). As a result, 88 structurally diverse compounds were characterized. However, up to date, there are not computational or statistical studies devoted to the prediction of the inhibitory activities of these compounds.

Currently, because of the growing interest in the epigenetic drug and probe discovery, several computational approaches commonly employed in the drug discovery process are being applied to develop compounds targeting epigenetic targets [4]. Among these approaches are the QSAR studies, which are based on the principle that the biological activity (or property) of compounds depends on their structural and physicochemical features, and thus, they are primarily aimed at finding good correlations among molecular features and specific biological activities. Therefore, this report is dedicated to propose QSAR models to predict inhibitory activity against the bromodomains BRD2, BRD3 and BRD4 using the chemical dataset published by Prieto-Martínez *et al.* [3].

### Results and Discussion

The QSAR models were developed with a small number of variables (QuBiLS-MIDAS MDs) according to the regression principle that each variable into the model should explain at least the variance of five cases (molecules), that is, the cases-to-independent variables ratio should be as minimum as 5:1. It can be observed from Table 2 that the calculated bootstrapping validation coefficients present values greater than 0.58, indicative of the suitable predictive power of the models built. Specifically, all QSAR models with 7 to 9 variable present values greater than 0.6. Moreover, the coefficients computed from Y-scrambling tests have in all cases inferior values to 0.3, indicating reduced propensity to chance correlation. Lastly, the results achieved in the external prediction suggest that the models built have appropriate generalization ability, with values

superior to 70% of the total variance, excepting the 6 variable QSAR model (that includes the outlier compound) against the bromodomain BRD4.

To these models the outlier compounds for response (*i.e.* structures with standardized residuals greater than 3.0-times the Standard Deviation Error in Calculation (SDEC)) or for structure (*i.e.* compounds with a leverage ( $h$ ) greater than a warning leverage ( $h^*$ ) –  $h > h^*$ ) were identified using the Williams graph (plot of standardized residuals vs. leverages) [6]. In this sense, the compound number 26 (see Table 1 in ref [7]) is a response outlier in the models against BRD2 and BRD4, while the compound number 22 constitutes a structure outlier in the models against BRD3. The former could be due to an experimental flaw or simply its inhibitory activity is far from the others, while the latter probably is not sufficiently represented in the training set due to the fact that several chemicals were excluded because the corresponding activities are unknown. It is also possible that the outliers could be activity cliffs. These observations warrant an in-depth analysis of activity landscape modeling followed by structure-guided rationalization of activity cliffs [8].

Additional results on the prediction quality of the models developed can also be obtained by comparing the mean residuals [6] between the experimental and predicted inhibitory activities. The best predictive models are those for 8 variables against BRD2 and BRD3 and the one for 9 variables against BRD4. The mean residuals of these models present low values in the training and test structures, indicating stability and generalizability for prediction. In addition, all residuals corresponding to the models with 8 variables against BRD2 and BRD3 are less than 1, while the model with 9 variables against BRD4 has two residuals greater than 1, but its maximum residual constitutes the lowest among the models built against BRD4. Moreover, the model with 9 variables against BRD2, albeit it presents the best external prediction, has an inferior behavior than the model with 8 variables according to the criteria taken into account in this residual analysis.

Lastly, an Applicability Domain (AD) analysis was carried out in order to know the behavior of the QSAR models built to perform reliable predictions [9]. This analysis is commonly performed using one procedure to determine the molecules that fall within of the AD of the proposed models. However, several AD strategies have been proposed and thus, based on the idea of consensus decision, five approaches available in the AMBIT software (*i.e.* Range, Euclidean, City-block, Mahalanobis, Density) are taken into account to determine whether the predictions performed are reliable or not. If a molecule lies outside of the bounds for at least two AD strategies, then the corresponding prediction is considered as unreliable. As a result, all predictions performed by the QSAR models against BRD2 are reliable according to the consensus-based results. Moreover, the models with 6 and 7 variables against BRD3 seem to be the most trustworthy, with only one molecule left out of the AD according to the consensus. Lastly, all QSAR models against BRD4 show the same consensus-based decisions with only molecule does not included into AD.

Finally, an AD study of the predictions performed on the structures not considered because of their unknown inhibitory activities was performed. As a result, the predictive models against BRD2 and BRD4 perform all their predictions inside the corresponding AD. Moreover, if analyzed the QSAR models against BRD3, the model with 6 variables constitutes one of the best behavior with four reliable predictions.

## Methodology

The chemical structures of the 88 bromodomain inhibitors were download as Simplified Molecular Input Line Entries (SMILES format) and thus converted to three-dimensional (3D) conformations employing the Universal Force Field (UFF) available into the RDKit software (<http://www.rdkit.org/>). First, a division into training and test set of the 88 bromodomain inhibitors was carried out. To this end, 174 0D- to 3D-MDs were computed with the CDK software and several filtering procedures were used to remove redundant variables. A Shannon's entropy-based unsupervised method was applied in order to retain those variables with the ability of yielding distinct descriptions for structurally different compounds (high entropy values). The CDK MDs retained are those with entropy values superior to the 4 bits (62% of the highest entropy). Also, the CDK MDs with a pair correlation equal or greater than 0.96 were removed. As one result of applying these filtering methods, 44 CDK MDs were finally retained, which are representative of the chemical information codified, present low redundancy and high entropy (low degeneration). Lastly, 10 clusters were built using the k-means method with Euclidean distance, in order to select the chemical structures to integrate the training and test sets. In this way, 68 (77.27% of the total) and 20 (22.73% of the total) compounds were selected for both sets, respectively.

For the division performed, several configurations based on the keep-all total and local-fragment two-linear and three-linear QuBiLS-MIDAS MDs were computed [5]. Since numerous MDs are computed with this program yielding a high-dimensional space, then some strategies for data reduction were applied. In this sense, the following workflow was performed only considering the training set compounds: **1)** the MDs with NaN values or with values represented as power of 10 (scientific notation) and whose exponents are greater or lesser than  $\pm 5$  were removed; **2)** a supervised feature selection according to the inhibition values (pIC50) for the three bromodomains considered (BRD2, BRD3 and BRD4) was performed, using the CfsSubsetEval and ReliefFAttributeEval procedures available in the Weka software version 3.8.0 (<http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>); and **3)** filters for removing the MDs with correlation equal or greater than 0.95 and fourth order moment greater than 8 were applied.

With the reduced data matrices for each bromodomain (BRD2, BRD3 and BRD4) considered, 6 to 9 variable QSAR models (structures with unknown inhibitory activity were excluded) were built with the Multiple Linear Regression (MLR) technique to determine the relationship between the response and predictor variables. The MLR technique is coupled with the Genetic Algorithm meta-heuristic as variable selection method. The leave-one-out cross-validation procedure was used as the fitness function. For each QSAR model built, the bootstrapping and Y-scrambling validation methods were applied in order to assess the predictive power and the possible chance correlation with respect to the activity modeled. The models was also assessed using the external validation on the corresponding test set in order to judge its generalization ability.

## Conclusions

All in all, it can be stated that to predict the inhibitory activity against the bromodomains considered, the following QSAR models are suggested: model of  $size = 8$ ,  $Q^2_{loo} = 0.655$  and  $Q^2_{ext} = 0.8243$  against BRD2, because all their predictions belong to the AD, it has the best behavior in the analysis of the residuals, and it presents the second best external predictive ability; model of  $size = 8$ ,  $Q^2_{loo} = 0.637$  and  $Q^2_{ext} = 0.8834$  against BRD3, due to the fact that it is of the best external prediction, it does not present outlier compounds, it has the best mean residuals, and only two of their predictions left out of the AD (by consensus); and the model of  $size = 9$ ,  $Q^2_{loo} = 0.747$  and  $Q^2_{ext} = 0.7534$  against BRD4, since it constitutes of the best external predictive quality, it has the best performance according to the analysis of mean residuals, and only one prediction lies outside of the AD according to the consensus-based analysis.

## References

1. Gros, C., et al., *DNA methylation inhibitors in cancer: Recent and future approaches*. Biochimie, 2012. **94**(11): p. 2280-2296.
2. Gortari, E.F.-d. and J.L. Medina-Franco, *Epigenetic relevant chemical space: a chemoinformatic characterization of inhibitors of DNA methyltransferases*. RSC Adv., 2015. **5**(106): p. 87465-87476.
3. Prieto-Martinez, F.D., et al., *A chemical space odyssey of inhibitors of histone deacetylases and bromodomains*. RSC Adv., 2016. **6**(61): p. 56225-56239.
4. Medina-Franco, J.L. and J. Yoo, *The Road Ahead of the Epi-Informatics Field*. Epi-Informatics: Discovery and Development of Small Molecule Epigenetic Drugs and Probes, 2016. **407**: p. 399.
5. García-Jacas, C.R., et al., *QuBiLS-MIDAS: A Parallel Free-Software for Molecular Descriptors Computation based on Multi-Linear Algebraic Maps*. J. Comput. Chem., 2014. **35**(18): p. 1395-1409.
6. Gramatica, P., E. Giani, and E. Papa, *Statistical external validation and consensus modeling: A QSPR case study for Koc prediction*. J. Mol. Graph. Model., 2007. **25**(6): p. 755-766.
7. García-Jacas, C.R., et al., *Conformation-dependent QSAR approach for the prediction of inhibitory activity of bromodomain modulators*. SAR and QSAR in Environmental Research, 2017. **28**(1): p. 41-58.
8. Medina-Franco, J.L., *Activity Cliffs: Facts or Artifacts?* Chem. Biol. Drug. Des., 2013. **81**(5): p. 553-556.
9. Gramatica, P., *Principles of QSAR models validation: internal and external*. QSAR & Combinatorial Science, 2007. **26**(5): p. 694-701.

## Caracterización quimioinformática y reactividad química basado en DFT de inhibidores de DNA metiltransferasa-3B con potencial efecto terapéutico.

Dr. Christiaan Jardínez<sup>1</sup>, Dr. José L. medina-Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 3000, Ciudad de México, 04510, México.

[chrisjv\\_18@live.com](mailto:chrisjv_18@live.com)

### Resumen

La metilación del DNA es una modificación epigenética que consiste en la adición de un grupo metilo sobre el átomo de carbono en la posición 5 en residuos de citosina.<sup>1</sup> Alteraciones en el funcionamiento de DNMTs están asociadas con múltiples enfermedades como las neurodegenerativas y el cáncer.<sup>2</sup> Para este estudio, se efectuó una caracterización a nivel molecular de la inhibición selectiva de nanaomicina A y sus derivados hacia la enzima DNMT3B. Aplicando técnicas de quimioinformática, se realizó un cribado virtual para la selección de compuestos por similitud a la molécula de nanaomicina A. Este es un producto de origen natural que nuestro grupo de investigación identificó a través de un cribado virtual como inhibidor selectivo de la enzima DNMT3B.<sup>3,4</sup> En este trabajo se discuten los resultados de la reactividad de los compuestos análogos a nanaomicina A, y los modos de coordinación de los *hit* propuestos frente DNMT3B mediante acoplamiento molecular.

### Introducción

La metilación del DNA es una modificación epigenética que resulta en la adición de un grupo metilo en el átomo de carbono 5 de residuos de citosina.<sup>1</sup> El proceso está mediado por una familia de DNA metiltransferasas (DNMTs).<sup>3</sup> A la fecha, se han identificado tres DNMTs en el genoma humano incluyendo dos metiltransferasas *de novo* (DNMT3A, DNMT3B) y una metiltransferasa de mantenimiento (DNMT1) que, en general, es la más abundante y activa de las tres. DNMT1 es responsable de duplicar los patrones de metilación durante la replicación y es esencial en el desarrollo de los mamíferos y el crecimiento de células cancerosas. Estas enzimas son reguladores clave en la transcripción de genes y durante la última década se ha investigado su papel en la carcinogénesis.<sup>2</sup> Está bien establecido que el origen de algunas neoplasias está fuertemente asociado a la hipermetilación de genes supresores de tumores, y no necesariamente a su mutación como solía pensarse, lo que revela la importancia de la metilación desregulada en el cáncer.<sup>2-4</sup> Por lo tanto, la inhibición específica de la metilación del DNA es una estrategia novedosa y atractiva para la terapia contra el cáncer y ha mostrado importancia en la enfermedad de Alzheimer, depresión, desorden bipolar y esquizofrenia.<sup>1-4</sup> La importancia científica de este estudio es contribuir en la caracterización y diseño de nuevas moléculas con propiedades desmetilantes.

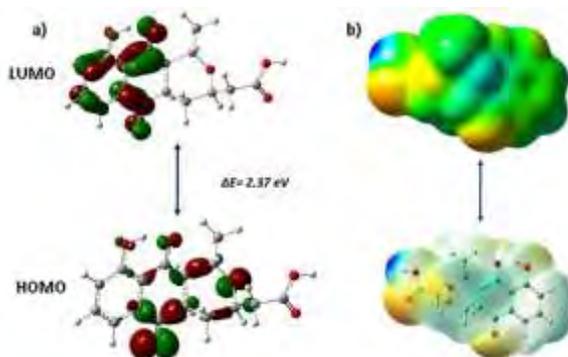
### Métodos computacionales

Se llevó a cabo el estudio de reactividad química presente en la molécula de Nanaomicina A que fue empleada como molécula de referencia. Su estructura fue optimizada con diferentes niveles de teoría DFT, siguiendo la estrategia de la escalera de Jacob's. Los funcionales seleccionados LSDA, GGA y mGGA, con calibración en las funciones de base se utilizaron mediante el programa GAUSSIAN 09'. En base a los resultados de reactividad, se realizó una búsqueda en bases de datos moleculares como son: metabolitos de hongos, productos naturales, y productos semi-sintéticos, de especies con actividad reportada contra DNMT3B. De la minería de datos se procedió a realizar un cribado virtual con *MayaChemTools* y *MOE* por similitud de la molécula de nanaomicina A, aplicando metodologías de *fingerprints* y similitud en 3D.

De los resultados obtenidos del cribado virtual y de los estudios de reactividad, se realizaron acoplamiento molecular (*docking*) con AutoDockTools y MOE de las moléculas *hits* frente al sitio receptor DNMT3B.

## Discusión de resultados

Se procedió un estudio de reactividad electrónica para la molécula de Nanaomicina A (estructura de referencia) aplicando la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT), esto es, se optimizó a diferentes niveles de teoría, MMFF, VWN, B3LYP, PBE TPSS, y con las funciones de base 6-31G, 6-31G\*, 6-31G\*\*, 6-311G\*, 6-311G\*\*, 6-311+G\*, 6-311++G\*\*, DGDZVP y TZVP. Con los resultados de la química cuántica se procedió a realizar un estudio de la reactividad química, ver Figura 1. Se encontró que la molécula de nanaomicina A presenta sitios altamente nucleofílicos (zonas ricas en electrones), sugiriendo, que las interacciones presentes entre la molécula de Nanaomicina A y la enzima DNMT3B pueden ser de tipo electrostáticas. Así mismo, se realizó el análisis de condensador dual para confirmar los sitios propuestos de reactividad química.



**Figura 1.** Diagrama de orbitales moleculares, para identificar la reactividad presente de la molécula de Nanaomicina A, b) Mapeo de potencial electrostático de la molécula de Nanaomicina A, ubicando los sitios electrofílicos y nucleofílicos presentes en la molécula.

Posteriormente, se realizó una búsqueda bibliográfica de inhibidores de la DNMT3B encontrando solo 10 compuestos con actividad dirigida a esta diana receptora. Debido a esta información, y para proponer nuevas moléculas con actividad dirigida a DNMT3B, se realizó un *cribado virtual* por similitud estructural, Figura 2. Se tomó como referencia a la molécula de Nanaomicina A, y se expuso frente a las bases de datos de una colección de metabolitos de hongos (fungi), productos naturales generales (MEGx) y productos semi-sintéticos (NATx). El filtrado de las bases de datos se desarrolló por medio de huellas digitales moleculares (*fingerprints* molecular) ocupando *MACCS keys* y *ECFP4* y *ECFP6* con *mayachemtools* y *MOE*. Como resultados a esta prueba de similitud se tomaron solo aquellas moléculas que presentaron un índice de Tanimoto mayor de 0.7 en *MACCS keys* y mayor de 0.3 en el promedio de la contribución de *ECFP* entre 4 y 6. Las moléculas que pasaron este filtro, se les realizó un *virtual screening* en 3D, esto es, se superpusieron las estructuras que resultaron del primer filtro y la molécula de Nanaomicina A, encontrando las similitudes estructurales presentes en nuestra molécula base y las moléculas de estudio. Un estudio similar de reactividad con DFT se llevó a cabo para los *hits* propuestos, encontrando que los compuestos de la base de datos de productos semi-sintéticos, no presentan zonas con alto carácter nucleofílico, motivo por el cual, esta base fue descartada.

Los compuestos de las bases de metabolitos de hongo y de productos naturales, que presentaron un comportamiento similar descrito de los resultados de los estudios cuanticos, se procedió a realizar el *docking* molecular (Figura 3), entre los compuestos *hits* propuestos y la estructura de DNMT3B. Esta última se obtuvo por homología por nuestro grupo de trabajo en estudios anteriores. Los resultados de los estudios de *docking* mostraron que la afinidad presente, entre la enzima DNMT3B se ve favorecida cuando los compuestos *hits* presentan grupos hidroxilos y cetonas disponibles para interactuar con algunos aminoácidos disponibles en el pocket de interacción.

## Conclusiones

El estudio de la reactividad presente en la molécula de Nanaomicina A demostró la importancia de grupos hidroxilo y cetona como sitios altamente nucleofílico,



**Figura 2.** Diagrama Virtual Screening de los inhibidores de DNMT3B.



**Figura 3.** Diagrama de orbitales moleculares, para identificar la reactividad presente de la molécula de Nanaomicina A, b) Mapeo de potencial electrostático de la molécula de Nanaomicina A, ubicando los sitios electrofílicos y nucleofílicos presentes

sugiriendo, interacciones importantes entre estos grupos a la hora de coordinarse con la enzima DNMT3B. Los estudios de similitud estructural dieron pauta a la localización de nuevos compuestos prometedores a estudio. El *docking* molecular mostró que los *hits* propuestos presentaron afinidad hacia el aminoácido de Gli-697, Arg-733 y Arg-731, de la estructura de DNMT3B, exhibiendo interacciones electrostáticas por puente de hidrógeno entre los átomos de ligante-O-H...O-Arg-733. Considerando que todas las interacciones fueron trabajadas con una estructura de macromolécula en un estado rígido y un ligante flexible. La influencia de proporcionar flexibilidad a los aminoácidos de los fragmentos del pocket catalítico en DNMT3B podría generar interacciones de largo alcance que, en una estructura rígida, no es posible observar.

### Referencias

- [1] Robertson, K. D. DNA methylation, methyltransferases, and cancer. *Nature-Oncogene*, 2001. 20(24), 3139–3155.
- [2] Subramaniam, D. et al. DNA methyl transferases: a novel target for prevention and therapy. *Frontiers Oncology*. **2014** 4, 80.
- [3] Dirk Kuck, Narender Singh, Frank Lyko, Jose L. Medina-Franco, Novel and selective DNA methyltransferase inhibitors: Docking-based virtual screening and experimental evaluation, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **2010**, 18, 822–829.
- [4] Dirk Kuck, Thomas Caulfield, Frank Lyko, and Jose L. Medina-Franco., Nanaomycin A Selectively Inhibits DNMT3B and Reactivates Silenced Tumor Suppressor Genes in Human Cancer Cells, *American Association for Cancer Research*. **2010**, 9(11); 3015–3023.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Modelado QSAR Usando Descriptores Químicos Cuánticos en Análogos de Benzimidazoles con Propiedades Antiparasitarias

Dr. Christiaan Jardínez<sup>1</sup>, Dr. José L. medina-Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 3000, Ciudad de México, 04510, México.

[chrisjv\\_18@live.com](mailto:chrisjv_18@live.com)

El protozoario de *Trichomonas vaginalis* causa una enfermedad de transmisión sexual conocida como tricomonosis. Para tratar esta enfermedad algunos benzimidazoles se utilizan actualmente como fármacos. En este trabajo se determinaron los descriptores químicos cuánticos-moleculares que podrían ser responsables de la actividad biológica ( $pIC_{50}$ ) en derivados de benzimidazoles. Los sistemas fueron optimizados con el funcional/base B3LYP/DGDZVP, utilizando el programa Gaussian 09'. Se realizó una relación estructura-actividad que permitió discernir qué factores están involucrados con la inhibición del parásito *Trichomonas vaginalis*, este modelo QSAR se realizó con 85 moléculas, y fue validado estadísticamente. Este modelo sugiere que el efecto de inhibición está en función de energía del orbital frontera, volumen, número de átomos hidrofóbicos, índice de aromaticidad, coeficiente de partición y número total de carbonos secundarios ( $sp^3$ ).

### Introducción

El protozoario de *Trichomonas vaginalis* (*T. vaginalis*) causa una enfermedad de transmisión sexual conocida como tricomonosis. Cada año, la Organización Mundial de la Salud informa más de 160 millones de nuevos casos de esta enfermedad<sup>1</sup>. Los benzimidazoles tienen un gran impacto en la medicina clínica debido a sus propiedades terapéuticas como agentes antiparasitarios.<sup>2</sup> De hecho, el anillo de benzimidazol muestra un importante sistema heterocíclico que tiene diferentes actividades biológicas contra diversos patógenos.<sup>3</sup> En la búsqueda de nuevos fármacos que actúan contra el protozoario *T. vaginalis*, Pérez-Villanueva et al., reportaron una serie de benzimidazoles sintéticos como agentes antiparasitarios prometedores.<sup>4</sup> Se han utilizado estudios que aplican la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) para explorar las relaciones estructura-actividad de grandes conjuntos de datos. Convirtiéndola en una base sólida para el desarrollo de estrategias computacionales. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un modelo QSAR robusto para una serie de benzimidazoles sintéticos reportados en la literatura con actividad contra *T. vaginalis*. El modelo incluyó descriptores calculados con métodos DFT que caracterizan con precisión los efectos electrónicos. La capacidad predictiva del modelo se evaluó por medio de un conjunto externo. El modelo QSAR presentado aquí puede usarse para guiar el diseño de nuevos derivados de benzimidazol como compuestos antiparasitarios con actividad contra *T. vaginalis*.

### Métodos computacionales

Las estructuras 3D de todas las moléculas fueron construidas en *Spartan '06*. Una búsqueda conformacional fue realizada por MMFF. Los conformeros más estables de los compuestos se sometieron a una optimización geométrica total de las moléculas análogas de benzimidazol aplicando DFT, con el funcional B3LYP con la base orbital DGDZVP para todos los átomos utilizando el programa *Gaussian 09'*. Con estos resultados se calcularon descriptores químicos cuánticos obtenidos por DFT y descriptores moleculares calculados con *MOE* y *Dragon 07'*. Para la generación de los modelos fueron calculados a través de un algoritmo genético utilizando *QSAR-build*. Se consideró una relación total de 69 moléculas sobre 21 descriptores.<sup>3,4</sup> El modelo QSAR desarrollado se evaluó mediante las variables estadísticas: coeficiente de correlación al cuadrado  $R^2$ ;  $R^2_{adj}$ , coeficiente ajustado de correlación al cuadrado; el coeficiente de correlación de validación cruzada *leave-one-out* para los conjuntos de generación y de prueba ( $Q^2$ ); la suma del cuadrado de la diferencia entre los valores predichos y observados (*SPRESS*) y la desviación estándar del error de predicción (*SDEP*).

### Discusión de resultados

Se seleccionaron los primeros diez modelos de predicción (pm) con los mayores valores calculados de  $R^2$  ( $R^2 > 0,60$ ) (Tabla 1). Las ecuaciones se seleccionaron sobre la base del resultado estadístico generado junto con la variación de los descriptores en estos modelos. El valor de  $Q^2$  se consideró para seleccionar el mejor modelo de regresión. Este criterio se basó en el comportamiento asintótico de  $Q^2$  que determina la capacidad de predicción del modelo propuesto por Todeschini et al., 2004.<sup>5</sup>

Aplicando esta regla, los modelos  $pm^7$  y  $pm^{10}$  fueron rechazados. Sólo el modelo  $pm^4$  cumplió el criterio:  $0.75 < R^2 < 0.85$ .<sup>5</sup> Como herramienta para detectar modelos con un exceso de buenos y malos predictores, el modelo fue probado y validado con las métricas  $R^2_{adj}$ ,  $SPRESS$  y  $SDEP$ . Se encontró que  $pm^4$  cumplía con todos estos criterios de aceptación.

Tabla 1. Descriptores de los modelos de regresión lineal múltiple ( $pm_i$ ).

Modelo	VARIABLES del modelo	$R^2$ <sup>a</sup>	$R^2_{adj}$ <sup>b</sup>	$Q^2$ <sup>c</sup>	$F$ -test <sup>d</sup>	$SPRESS$ <sup>e</sup>	$SDEP$ <sup>f</sup>	¿Aceptado?
$pm_1$	Gap, apol, a_hyd, ALOGP, nCs	<b>0.731</b>	<b>0.710</b>	<b>0.670</b>	34.21	0.296	0.284	no
$pm_2$	<b>E</b> HOMO, <b>G</b> ap, <b>m</b> r, a_hyd, AROM, ALOGP	<b>0.744</b>	<b>0.719</b>	<b>0.673</b>	30.00	0.296	0.280	no
$pm_3$	ELUMO, mr, LogP, AROM, X2Av, nCs	<b>0.646</b>	<b>0.611</b>	<b>0.568</b>	18.82	0.340	0.325	no
$pm_4$	Gap, vdW_v, a_hyd, HOMA, ALOGP, nCs	0.784	0.763	0.720	37.51	0.274	0.262	si
$pm_5$	Gap, apol, a_hyd, AROM, ALOGP,	<b>0.748</b>	<b>0.728</b>	<b>0.693</b>	37.50	0.285	0.272	no
$pm_6$	ELUMO, mr, LogP, AROM, X2Av	<b>0.602</b>	<b>0.570</b>	<b>0.524</b>	19.04	0.354	0.341	no
$pm_7$	n, b_1rotN, a_hyd, AROM	<b>0.557</b>	<b>0.529</b>	<b>0.472</b>	20.11	0.371	0.359	no
$pm_8$	HOMA, a_hyd, nCs, $\chi$ , S, mr	<b>0.721</b>	<b>0.694</b>	<b>0.651</b>	26.28	0.306	0.294	no
$pm_9$	Gap, mr, a_hyd, HOMA, nCs	<b>0.704</b>	<b>0.680</b>	<b>0.630</b>	29.50	0.312	0.302	no
$pm_{10}$	ELUMO, n, AROM, apol, X2Av	<b>0.542</b>	<b>0.513</b>	<b>0.465</b>	18.91	0.373	0.362	no

a)  $0.75 < R^2 < 0.85$ , b)  $R^2_{adj} > 0.5$  c)  $Q^2 > 0.5$ , d)  $F$ -test, e)  $SPRESS = < 0.5$ , f)  $SDEP = < 0.5$ .

El mejor modelo QSAR  $pm^4$  (Tabla 1) está dado por la ecuación 6. Este modelo QSAR destaca la correlación entre el  $pIC_{50}$  con parámetros estructurales, propiedades moleculares y electrónicas. Para cada coeficiente, la ecuación 6 muestra el intervalo de confianza calculado al 95%.

$$pIC_{50} = + 0.2339 (\pm 0.1092) \text{ Gap} + 0.0100 (\pm 0.0017) \text{ vdW}_v - 0.2866 (\pm 0.0635) \text{ a}_{hyd} + 0.6527 (\pm 0.4010) \text{ HOMA} + 0.3548 (\pm 0.1309) \text{ ALOGP} + 0.3147 (\pm 0.1833) \text{ nCs} + 6.6385 (\pm 0.7037) \quad (6)$$

Donde  $pIC_{50}$  = actividad biológica para *T. vaginalis*, Gap = diferencia de energía de orbitales frontera;  $Vdw_v$  = volumen de Van der Waals;  $a_{hyd}$  = número de átomos hidrófobos; HOMA = Índice de Aromaticidad del Modelo del Oscilador Armónico; ALOGP = coeficiente de partición, nCs = número total de átomos de carbono ( $sp^3$ ). Los datos estadísticos derivados del modelo QSAR  $pm^4$  (ecuación 6) son los siguientes  $R^2 = 0,784$ ,  $R^2_{adj} = 0,763$ ,  $Q^2 = 0,720$ ,  $F$ -test = 37,51,  $SPRESS = 0,274$ , Y  $SDEP = 0,262$ . Este modelo cumple todas las reglas de validación estadística,<sup>5</sup> tales como:  $R^2 = 0.784$ ,  $R^2_{adj} = 0.763$ ,  $Q^2 = 0.720$ ,  $F$ -test = 37.51,  $SPRESS = 0.274$ , y  $SDEP = 0.262$ . Todos estos datos estadísticos confirman que el modelo matemático representa un enfoque aceptable para predecir la actividad ( $pIC_{50}$ ) de derivados de benzimidazoles. La figura 1 representa los valores experimentales ( $Y_{Obs}$ ) frente a la actividad calculada ( $Y_{Calc}$ ) para los 69 derivados de benzimidazoles utilizados en el conjunto de generación. El poder predictivo externo del modelo se evaluó prediciendo la actividad biológica contra *T. vaginalis* de 16 análogos de benzimidazol (conjunto de prueba) Figura 1. Estos datos mostraron un ajuste aceptable. Las métricas de la capacidad predictiva externa fueron:  $R^2_{ext} = 0.776$ ,  $R^2_{adj} = 0.760$ ,  $F$ -test = 48.47. Estos resultados claramente demuestran que la ecuación QSAR representa un modelo aceptable. Los valores medios de  $R^2_{adj}$  (Obs) y (Calc) fueron muy cercanos (0.763 y 0.760 respectivamente), lo que sugiere una predicción relativamente estable del modelo.

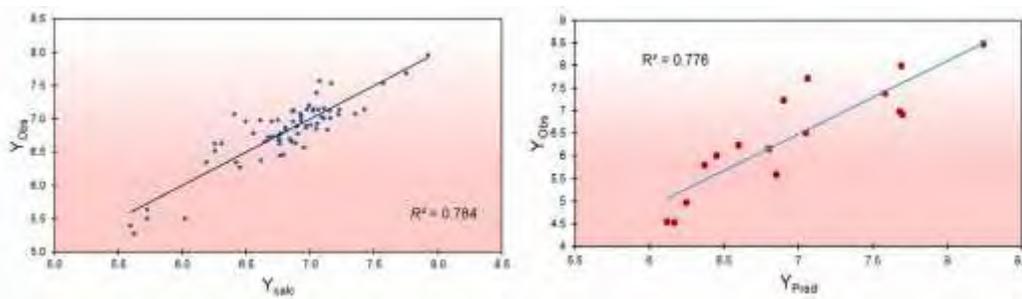


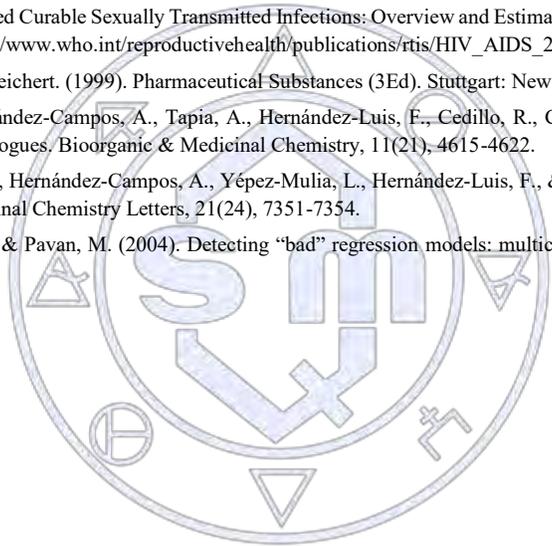
Figura 1. Graficas de actividad obtenidas por la ecuación 6 de los compuestos utilizados en el conjunto de generación y prueba.

## Conclusiones

En este trabajo se encontró que la actividad antiparasitaria de 69 derivados de benzimidazol contra *T. vaginalis* está asociada con  $\text{Gap}$  = diferencia de energía de orbitales frontera;  $\text{Vdw}_v$  = volumen de Van der Waals;  $a_{\text{hyd}}$  = número de átomos hidrófobos;  $\text{HOMA}$  = Índice de Aromaticidad del Modelo del Oscilador Armónico;  $\text{ALOGP}$  = coeficiente de partición,  $n_{\text{Cs}}$  = número total de átomos de carbono ( $\text{sp}^3$ ). Cuando el valor de  $\text{Gap}$  disminuye la reactividad de estas moléculas favorece la actividad antiparasitaria. El modelo QSAR derivado también enfatiza la importancia de la susceptibilidad electrónica para presentar un ataque tipo nucleofílico. El modelo derivado ( $\text{pm}^4$ , Ecuación 6), que cumple con los requisitos estadísticos, y reveló la importancia de las propiedades electrónicas y topológicas del benzimidazol derivan para describir y predecir la actividad antiparasitaria contra *T. vaginalis*. Nuestro trabajo futuro ampliará la validación externa de otros grupos de benzimidazoles.

## Referencias

- [1] Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections: Overview and Estimate. (2001). World Health Organization, Geneva 2001. Retrieved 06 January, 2017, from [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rts/HIV\\_AIDS\\_2001\\_2/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rts/HIV_AIDS_2001_2/en/)
- [2] Kleeman, A., Engel, J., Kutscher, B., & Reichert. (1999). *Pharmaceutical Substances* (3Ed). Stuttgart: New York.
- [3] Navarrete-Vázquez, G., Yépez, L., Hernández-Campos, A., Tapia, A., Hernández-Luis, F., Cedillo, R., Castillo, R. (2003). Synthesis and antiparasitic activity of albendazole and mebendazole analogues. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 11(21), 4615-4622.
- [4] Pérez-Villanueva, J., Romo-Mancillas, A., Hernández-Campos, A., Yépez-Mulia, L., Hernández-Luis, F., & Castillo, R. (2011). Antiprotozoal activity of proton-pump inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21(24), 7351-7354.
- [5] Todeschini, R., Consonni, V., Mauri, A., & Pavan, M. (2004). Detecting "bad" regression models: multicriteria fitness functions in regression analysis. *Analytica Chimica Acta*, 515(1), 199-208.



Sociedad Química de México, A.C.  
"La química nos une"

## Productos naturales como recurso para el cribado virtual e identificación de compuestos bioactivos: Cuantificación de alertas PAINS

Fernanda I. Saldívar González, José Luis Medina Franco

Facultad de Química, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de México. Avenida Universidad 3000, Ciudad de México 04510, México

felilang\_12@hotmail.com, medinajl@unam.mx

### Resumen

El cribado virtual es una herramienta computacional que ha tenido gran aplicación en el proceso de descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Para disminuir el tiempo invertido en este proceso y en la posterior optimización de *hits*, se han desarrollado diversas alertas sub-estructurales que permiten filtrar compuestos con potencial de presentar toxicidad y de producir señales falsas positivas en ensayos biológicos (PAINS, del inglés *Pan Assay Interference Compounds*).

Hasta el momento, el cribado virtual y las alertas sub-estructurales para realizar el filtrado de bibliotecas químicas se han enfocado principalmente a compuestos de origen sintético. En este trabajo se cuantifica el nivel de extrapolación de alertas PAINS y otras reglas empíricas asociadas con toxicidad a compuestos provenientes de productos naturales. La significancia del estudio es evitar el filtrado inadecuado de compuestos con posible actividad terapéutica.

### Introducción

El cribado virtual es una herramienta computacional utilizada para navegar por las bases de datos y encontrar moléculas que se asemejen a un ligando activo, o bien, que se ajusten a un modelo de farmacóforo establecido o a la estructura tridimensional de una diana biológica (1). Durante este proceso, pueden aplicarse varios filtros con el fin de reducir recursos materiales y enfocar el estudio a compuestos con propiedades farmacocinéticas óptimas y sin riesgo de presentar toxicidad (compuestos *drug-like*). Recientemente, también se ha introducido el uso de filtros para eliminar compuestos que contengan PAINS (del inglés, *Pan Assay Interference Compounds*): moléculas pequeñas que son reactivas bajo condiciones de ensayo y que producen señales falsas positivas (2).

En este trabajo, se hace énfasis en la elaboración y uso de bases de datos de productos naturales (PN) en estudios de cribado virtual, ya que hasta el momento ésta ha sido una herramienta poco utilizada, lo que ha resultado en que la investigación en el campo de productos naturales requiera de más tiempo, sea más compleja, costosa e ineficaz (3).

Asimismo, con el fin de ahorrar tiempo en el proceso de optimización de fármacos y reducir en lo posible la cantidad de ensayos biológicos a realizar y problemas relacionados con la reactividad de PN, se busca evaluar de manera detallada la aplicación de filtros para eliminar compuestos con alertas PAINS (2).

La evaluación de estos filtros debe realizarse, ya que hasta el momento no existe información de que estos filtros puedan extrapolarse de manera general a PN. Incluso se ha reportado que fármacos provenientes de PN contienen grupos reactivos y toxicóforos que generalmente serían evitados por los químicos farmacéuticos (4). Algunos ejemplos de estos compuestos incluyen catecoles, quinonas y otros aceptores de Michael, epóxidos y aziridinas (5).

El comportamiento que a menudo se puede considerar no progresable incluye la quelación, la actividad redox, y la reacción covalente con dianas biológicas, y en muchos casos, tales atributos pueden ser importantes para la eficacia de fármacos que provienen de PN y que se usan principalmente como antibióticos y agentes antineoplásicos (5).

### Exposición

Entre las razones por las cuales el cribado virtual ha sido poco utilizado en el campo de PN se encuentra la escasa disponibilidad de bases de datos con esta clase de compuestos en contraste con gran disponibilidad de bibliotecas sintéticas. Por este motivo, la primera parte de este trabajo se enfocó en la construcción y curado de bases de datos de PN. La Tabla 1 resume los tipos de compuestos, el tamaño y referencia de cada una de las bases de datos que se analiza en este trabajo. Asimismo, se realizó un

análisis quimioinformático de las bases de datos para obtener su perfil en cuanto a propiedades fisicoquímicas, diversidad estructural global y distribución en el espacio químico.

La segunda parte del trabajo está enfocada en el uso de diversos programas para realizar el filtrado de compuestos con alertas PAINS en las bases de datos de PN. De esta forma podrá identificarse las alertas PAINS más frecuentes en PN y sus niveles de actividad. Esto último debido a que en literatura reciente se discute si la mayoría de los compuestos sintéticos que contienen alertas PAINS son frecuentemente identificados o no como *hits* (6).

### Metodología

1. Construcción y curado de bases de datos.
2. Análisis de diversidad de bases de datos y visualización de espacio químico (análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés) de propiedades fisicoquímicas).
3. Aplicación de filtros para remover alertas PAINS en bases de datos de productos naturales (comparar el número de compuestos filtrados y seleccionar el programa que realice un mejor filtrado de los compuestos).
4. Determinación del porcentaje de alertas PAINS vs porcentaje en base de datos (identificación de alertas PAINS más frecuentes en PN).
5. Minería de compuestos provenientes de productos naturales que contengan valores de actividad y que a su vez presenten las alertas PAINS identificadas en el punto 4 (bases de datos utilizadas: Pubchem y ChEMBL).
6. Evaluación de los niveles de actividad de PAINS en PN.  
PAINS activos (positivo en más de 2 ensayos)  
PAINS inactivos (positivo en 1 o ningún ensayo → *Dark Chemical Matter*) (7)
7. Generación de una nueva base de datos de PN libre de PAINS para ser utilizada en cribados virtuales.

### Herramientas computacionales

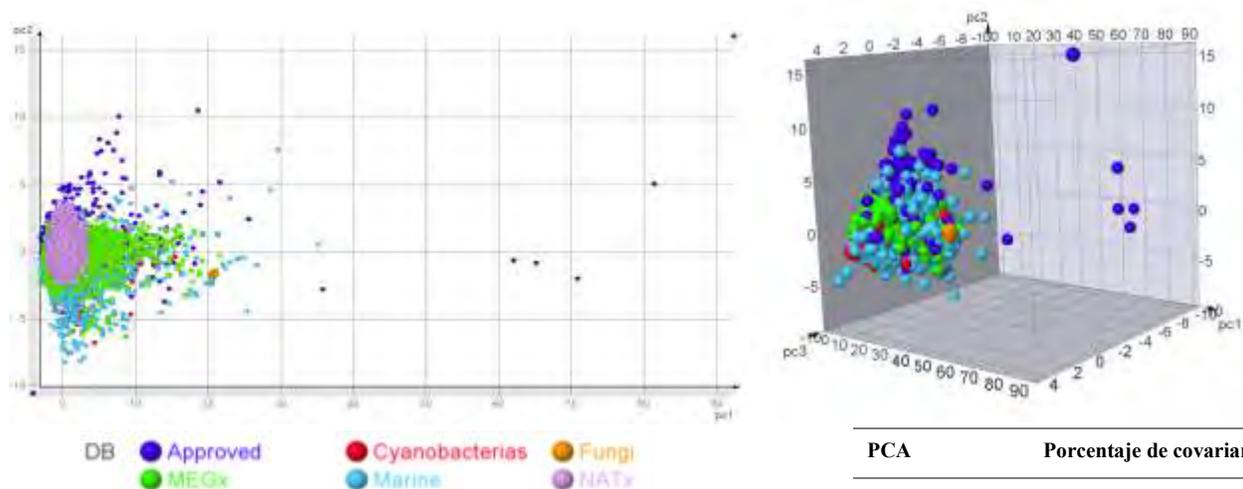
MOE (*Molecular Operating Environment*) para manejo, curado de bases de datos y cálculo de descriptores; DataWarrior (<http://www.openmolecules.org/datawarrior/>) para la visualización de datos y gráficos; D-Tools ([www.difacquim.com/d-tools/](http://www.difacquim.com/d-tools/)) para el análisis de diversidad de bases de datos. KNIME (<http://www.knime.org/>), OpenEye (<https://www.eyesopen.com/>), FAF-Drugs4 (<http://fafdrugs3.mti.univ-paris-diderot.fr/>) y RDkit para realizar el filtrado de alertas PAINS y RStudio (<https://www.rstudio.com/>) para realizar cálculos y análisis estadísticos.

### Discusión de resultados

**Tabla 1.** Bases de datos incluidas en este estudio.

Base de datos	Tamaño*	Referencia
Metabolitos de cianobacterias	473	<i>In-house</i>
Metabolitos de hongos	206	[8]
Metabolitos de productos de origen marino	6278	[9]
Productos naturales obtenidos mediante cribado (MEGx)	26327	ac-discovery.com
Compuestos semi-sintéticos (NTEX)	4103	ac-discovery.com
Fármacos aprobados por la FDA	1845	www.drugbank.ca

\* Número de compuestos después de realizar el curado de la base de datos



PCA	Porcentaje de covarianza
PCA1	70.039
PCA2	17.223
PCA3	6.271

**Figura 1.** Representación visual a) 2D y b) 3D del espacio químico de diversas bases de datos que contienen PN. La representación visual fue generada utilizando PCA de seis propiedades fisicoquímicas: peso molecular, número de átomos donadores de puente de hidrógeno, número de aceptores de puente de hidrógeno, coeficiente de partición octanol/agua, TPSA y número de enlaces rotables. Cada color representa una base de datos específica.

Para la primera parte de este trabajo se reunieron y curaron 6 bases de datos, 4 de ellas provenientes de PN, una de productos semi-sintéticos y una base de datos de fármacos aprobados por la FDA. Como se observa en Figura 1, la base de datos de fármacos aprobados por la FDA cubre mayoritariamente el espacio químico e igualmente es la base de datos con mayor diversidad en cuanto a propiedades fisicoquímicas. En contraste, la base de datos de productos semi-sintéticos ocupa un espacio más restringido, que a su vez se encuentra incluido dentro del espacio de PN.

Con esta visualización, se puede observar que, en general, los PN considerados en este estudio ocupan un espacio de propiedades fisicoquímicas tradicional, por lo que su estudio puede llevar a identificar nuevos compuestos con posible actividad terapéutica.

De igual forma, también se observa que algunos de los compuestos presentes en las colecciones de PN ocupan regiones del espacio químico aún no exploradas y quizá puedan ser útiles en cribado virtual para blancos terapéuticos en los que aún no se han encontrado moléculas con actividad biológica.

Actualmente se está evaluando los diferentes programas para realizar el filtrado de alertas PAINS para posteriormente proceder a identificar los PAINS más frecuentes en bases de datos de PN y sus niveles de actividad.

*“La química nos une”*

## Conclusiones

Dada la importancia de compuestos de origen natural como fuente para encontrar candidatos a fármacos, la construcción de bases de datos de PN y la evaluación de filtros PAINS en PN, representa el primer paso para que estas colecciones de compuestos puedan ser utilizadas en cribado virtual y de esta forma pueda realizarse una búsqueda más racional y económica que permita encontrar nuevas estructuras de *hits*.

## Agradecimientos

Al Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (PAIP) 5000-9163, Facultad de Química, UNAM

## Bibliografía representativa

1. Kitchen DB, et al. Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: methods and applications. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3:935-49.

- Baell JB, Holloway GA. New substructure filters for removal of pan assay interference compounds (PAINS) from screening libraries and for their exclusion in bioassays. *J Med Chem* 2010;53:2719-40.
- Rollinger JM, Stuppner H and Langer T. Virtual screening for the discovery of bioactive natural products. In: *Natural Compounds as Drugs*. Petersen F, Amstutz R, Eds. Vol I. 2008. p.211-49.
- Bisson J, et al. Can invalid bioactives undermine natural product-based drug discovery? *J Med Chem* 2016;59:1671-90.
- Baell JB. Feeling Nature's PAINS: Natural Products, Natural Product Drugs, and Pan Assay Interference Compounds (PAINS). *J Nat Prod* 2016;79:616-28.
- Capuzzi SJ, Muratov EN, and Tropsha A. Phantom PAINS: Problems with the Utility of Alerts for Pan-Assay INterference CompoundS. *J. Chem. Inf. Model.* 2017; 57, 417-427.
- Wassermann AM, et al. Dark chemical matter as a promising starting point for drug lead discovery. *Nat Chem Biol.* 2015;11:958-66.
- González MM et al. Chemoinformatic expedition of the chemical space of fungal products. *Future Med. Chem.* 2016; 8, 1399-1412.
- Cameron RP et al. Retrospective analysis of natural products provides insights for future discovery trends. *PNAS* 2017, en prensa, DOI: doi:10.1073/pnas.1614680114



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio de simulación y modelación molecular de líquidos iónicos como dispersantes de agregados asfálticos

Ana Cristina Ramírez Gallardo, Diego Valencia, Isidoro García Cruz<sup>1</sup>, Jorge Aburto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gerencia de Transformación de Biomasa, Dirección de Investigación en Transformación de Hidrocarburos. Instituto Mexicano del Petróleo, Eje Central Lázaro Cárdenas Norte 152, Col. San Bartolo Atepehuacán, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, 07330, México.

cristinaramz@hotmail.com

### Resumen

Los líquidos iónicos (LIs) se pueden utilizar como, disolventes, surfactantes y tensoactivos, para diferentes procesos químicos, entre ellos para inhibir la agregación y precipitación de agregados asfálticos. En este trabajo se presenta resultados sobre la estructura electrónica y propiedades termodinámicas de los líquidos iónicos, obtenidos mediante simulación y modelación molecular. Los LIs están formados por un catión a base de un anillo imidazolínico o piridínico con una cadena alquílica de tamaño variable y un anión que puede ser un halógeno o un complejo de coordinación variable. Sus propiedades fisicoquímicas dependen fuertemente de la constitución del líquido iónico y del tamaño de la cadena alquílica. Los resultados obtenidos, muestran que después de una cadena alquílica de ocho átomos de C, se alcanza una estabilidad de estos sistemas.

### Introducción

Lo LIs han sido utilizados en la industria petrolera como disolventes, dispersantes y para controlar el tamaño de los agregados de asfalto.<sup>vii,viii</sup> En este trabajo se consideraron LIs derivados un anillo imidazolínico como catión con cadena alquílica variable y el anión Br<sup>-</sup>. Los LIs, se pueden definir como sales inorgánicas sólidas con baja presión de vapor, presentando una buena capacidad de dispersión o solubilidad en un ambiente polar y no polar, por tener propiedades electrodonadoras y electroceptoras. Los LIs presentan puntos de fusión menor a 100 ° C, buena estabilidad química y térmica, baja volatilidad, alta conductividad, alta polaridad y pueden ser reutilizados. Se pueden diseñar a modo y de acuerdo a las necesidades específicas para lo que son requeridos, razón por la cual, también son conocidos como solventes de diseño. Con la correcta selección del catión y el anión es posible diseñar LI no tóxicos y biodegradables.

### Materiales

Para la modelación molecular se consideró el código computacional DMol<sup>3</sup> del paquete de programas Materials Studio, mientras que para simulación molecular se utilizó el código de acceso libre, LAMMS. Todos los cálculos se llevaron a cabo en el clúster institución de 96 núcleos del Instituto Mexicano del Petróleo.

### Métodos

El líquido iónico considerado es 1-propil ácido borónico-3-alkil imidazolio. En este LI se incrementa el tamaño de la cadena alquílica desde uno a diez átomos de C, para entender el efecto de la cadena alquílica en el proceso de inhibición de agregación de asfaltenos. Para ello, se estudió la estructura electrónica de los LIs con metodologías de simulación molecular y teoría de funcionales de la densidad (TFD), mediante la optimización de geometría de los sistemas químicos involucrados, haciendo uso del código computacional DMol<sup>3</sup> de Materials Studio (MS) de la compañía BIOVIA.<sup>ix</sup> Con la simulación molecular se determinaron propiedades como viscosidad y tensión superficial, que nos indican si éstos LIs pueden inhibir la formación de agregados asfálticos.

### Discusión y resultados

Los resultados obtenidos con simulación molecular, muestran que la tensión superficial y la viscosidad de los LIs disminuyen a medida que aumenta la cadena alquílica, es decir los LIs se vuelven menos pesados y mantienen sus propiedades de líquido, mientras que los resultados de estructura electrónica, indican que la cadena alquílica de los LIs no tiene mucho efecto en la solubilidad de los agregados asfálticos, pero a partir de una cadena alquílica de ocho átomos de C, estos sistemas presentan una gran estabilidad. El gap electrónico de los LIs permanece casi constante. Al parecer, lo que hace que los LIs sean buenos

inhibidores de agregación de asfaltenos, es que al aumentar la cadena alquílica aumenta su coeficiente de partición, después de una cadena alquílica de ocho átomos de C.

### Conclusiones

Con base a los resultados obtenidos con simulación molecular podemos establecer que los LIs, son excelentes inhibidores de agregación de asfatenos, evitando la precipitación de los mismos. Mientras que los resultados de estructura electrónica, muestra que el incremento de la cadena alquílica, no tiene ningún efecto en la solubilidad de los agregados asfalténicos.

### Referencias



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio QSPR de la relación de reactividad química con la toxicidad de organofosfonatos

Dra. Rosa Luz Camacho-Mendoza<sup>1</sup>, Dr. Julián Cruz-Borbolla<sup>1</sup>, Dr. José Guadalupe Alvarado Rodríguez<sup>1</sup>.

Dr. José Manuel Vásquez Pérez<sup>1</sup>, Pandiyan Thangarasu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Unidad Universitaria, km 4.5 Carretera Pachuca-Tulancingo, C.P. 42184 Pachuca-Hidalgo, México.

<sup>2</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, México City., C.P 04510, México.

[jcruz@uah.edu.mx](mailto:jcruz@uah.edu.mx)

### Resumen

En este trabajo se presenta el análisis de la reactividad química de un conjunto de 26 derivados de organofosfonatos a fin de predecir los sitios activos para un ataque nucleofílico o electrofílico a través de la determinación de sus parámetros geométricos y electrónicos. Estos parámetros fueron correlacionados con la actividad toxicológica de los organofosfonatos mediante un análisis de tipo QSPR con el que se pretende establecer la relación existente entre toxicidad y la reactividad y los descriptores químicos involucrados.

### Extenso

#### Introducción

Los organofosforados son una amplia familia de compuestos que incluyen átomos de fósforo trivalente o pentavalente, estos últimos son los más comunes. Este tipo de sustancias se ha usado indiscriminadamente en productos comerciales, generando serios problemas al medio ambiente y a los seres vivos en particular [1]. En la literatura se ha descrito que los organofosforados inhiben la enzima acetilcolinesterasa, la cual inactiva la acetilcolina que es un neurotransmisor y cuya función es mediar la actividad sináptica del sistema nervioso [2].

Algunos estudios han tratado de elucidar la interacción molecular entre los compuestos organofosforados y la acetilcolinesterasa ya que este proceso tiene implicaciones médicas de gran interés; los efectos de los compuestos químicos se han relacionado directamente con la exposición de individuos y la fracción afectada la cual genera una función sigmoidea de los niveles del contaminante. Así, existen diversas pruebas toxicológicas para determinar la toxicidad oral aguda en términos de dosis letal media LD<sub>50</sub> [3].

El objetivo del presente trabajo es determinar los parámetros electrónicos (descriptores) y geométricos que describan la reactividad química de varios organofosfonatos utilizando la teoría de funcionales de la densidad (TFD), a fin de correlacionarlos con la toxicidad.

#### Exposición

Los derivados de organofosfonato (figura 1) son compuestos que constan de un fósforo pentavalente unido a tres oxígenos y tres grupos R. En este trabajo los grupos R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> fueron variados con la finalidad de analizar la reactividad química de estas especies, para posteriormente discernir entre la toxicidad y la reactividad química de 26 compuestos de este tipo.

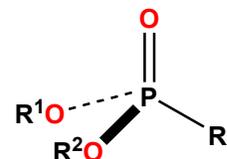


Figura 1. Estructura fundamental

#### Metodología

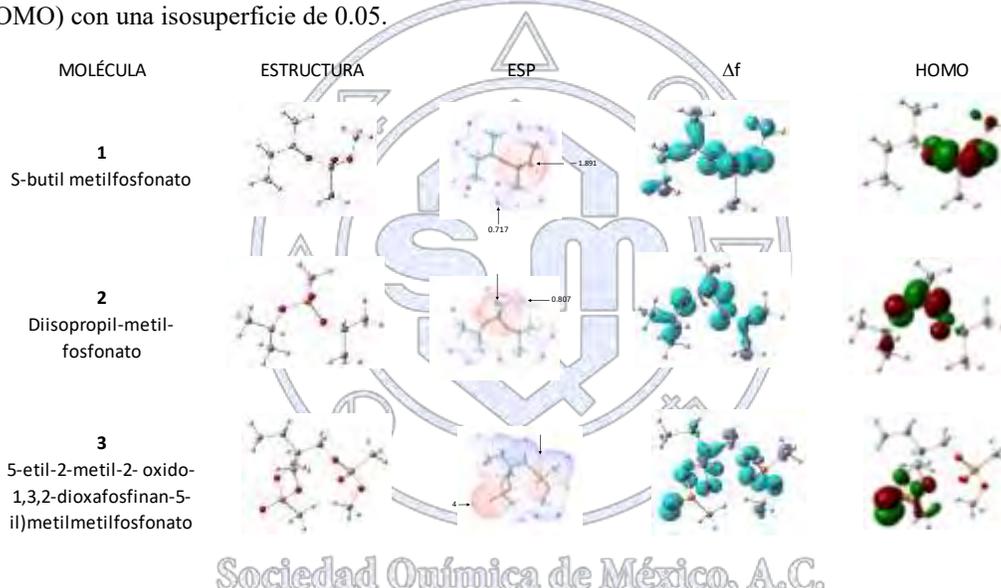
Se realizó la optimización para un conjunto de 26 moléculas derivados de organofosfonatos, usando el funcional de intercambio y correlación PBE con la base orbital 6-311++G\*\* para todos los átomos, utilizando el programa GAUSSIAN 09 (Rev A 02) [4]. Todas las moléculas fueron optimizadas en fase gas ya que no presentan diferencias significativas por efecto de disolvente. Para verificar que se tiene un mínimo global en la superficie de energía potencial, se realizó el cálculo de la segunda derivada. La reactividad química fue analizada mediante el análisis de la densidad de carga, orbitales moleculares (HOMO y LUMO), potencial electrostático (ESP mínima y ESP máxima), funciones de Fukui y el descriptor dual ( $\square$ f). También se realizó el análisis de diferentes propiedades electrónicas tales como  $E_{HOMO}$ ,  $E_{LUMO}$ , Dureza( $\square$ ),

Electrofilicidad ( $\square$ ), Potencial de Ionización ( $PI$ ), Momento Dipolo ( $\square_D$ ), Carga atómica ( $q$ ), Coeficiente de Partición ( $Log P$ ), y Volumen molecular ( $V$ ); estas propiedades se obtuvieron con el programa Multiwfn.

### Resultados y Discusión

Inicialmente se llevó a cabo el estudio de los parámetros geométricos para validar nuestras estructuras teóricas; comparamos los resultados obtenidos con PBE/6-311++G\*\* con las estructuras de rayos X de compuestos análogos. Lo anterior se realizó mediante una búsqueda en la base de datos de Cambridge (Cambridge Structural Database); los resultados permitieron la comparación de las distancias P=O, P-O y P-C con el valor promedio de los datos cristalográficos, observando que no hay diferencia significativa entre los datos experimentales y teóricos. En general, la distancia promedio P=O fue de 1.49 Å calculado y el promedio de los resultados de difracción de rayos X es de 1.46 Å; las distancias promedio P-O fueron de 1.56 Å y experimental 1.53 Å, mostrando una concordancia entre teoría y experimento.

Posteriormente se calcularon las propiedades electrónicas para analizar la reactividad química de estos compuestos mediante el cálculo de las cargas atómicas de Hirshfeld, los orbitales moleculares de frontera (HOMO y LUMO), la diferencia  $E_{LUMO}-E_{HOMO}$ , dureza, blandura, electrofilicidad, poder electrodonador y electroattractor, función de Fukui y Descriptor Dual, entre otros. En la figura 2 se muestra para tres moléculas de los 26 organofosfonatos la estructura optimizada, el mapeo de la superficie de energía potencial (ESP), el descriptor dual ( $\Delta f$ ) con una isosuperficie de densidad de 0.05 y la gráfica del orbital molecular (HOMO) con una isosuperficie de 0.05.



**Figura 2.** Estructuras optimizadas, ESP (eV),  $\Delta f$ , HOMO

En la tabla 1 se muestran 18 propiedades electrónicas de estas tres moléculas ejemplificando el conjunto de las 26. Del análisis total de las moléculas se observó que el oxígeno con el par libre de electrones del fosfonato tuvo la carga más negativa en promedio con un valor de  $-0.353 e$ , este dato está en congruencia con el análisis de los orbitales moleculares y la ESP mínima la cual exhibe el sitio más reactivo (en rojo) con un valor promedio de  $-1.741 eV$ . Los resultados de reactividad química indican que el átomo de oxígeno O=P juega un papel importante en estos sistemas; esto está relacionada con los informes que señalan que el posible mecanismo de interacción entre el fosfonato y la enzima acetilcolinesterasa, en la cual reacción de inhibición, es iniciada por la sustracción del protón de la acetilcolina por el oxígeno del fosfonato.

M	$E_{HOMO}$ eV	$E_{LUMO}$ eV	$q$ adim	$\square\square\square\square\square\square$ eV	$\square\square$ eV	$\square^D$ Debye	Log P adim	V Å <sup>3</sup>	ESP <sub>min</sub> eV	ESP <sub>max</sub> eV
---	------------------	------------------	-------------	--	------------------------	----------------------	---------------	---------------------	--------------------------	--------------------------

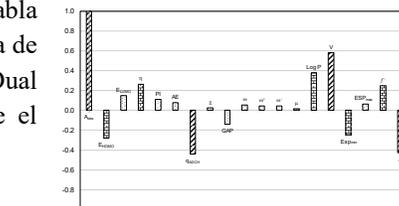
1	-6.4794	0.2591	-0.448	31.71	7.30	0.837	0.944	224.4	-1.891	0.717
2	-6.3932	0.1478	-0.451	29.75	7.28	0.857	1.297	252.6	-1.923	0.807
3	-6.4419	-0.1061	-0.446	26.46	7.19	2.398	0.299	332.2	-2.094	1.220

**Tabla 1** Propiedades electrónicas calculadas con B3LYP/6-311++G\*\*

En el estudio QSPR se estableció la correlación existente de las propiedades calculadas (Tabla 1) y la toxicidad de las moléculas, encontrando que la  $A_{obs}$  está correlacionada con la carga de Hirshfeld, volumen, Log P, energía del orbital HOMO, ESP mínima y el Descriptor Dual (Fig.3). Posteriormente se realizó una regresión lineal múltiple de la cual se propone el siguiente modelo matemático:

$$A_{obs} = -20.50998 q - 0.55635 E_{HOMO} + 0.00777 V - 12.04175$$

Los datos obtenidos para la validación interna de la ecuación son:  $R^2 = 82.71\%$ ,  $R^2_{ADJ} = 80.24\%$ ,  $F = 33.5$ ,  $\delta K = 0.169$ ,  $\delta Q = 0.011$ ,  $R^p = 0.423$ ,  $R^N = -0.025(-0.311)$ ,  $Q^2_{boot} = 75.45\%$ , por lo que este modelo cumple con todas las reglas de validación estadística.



**Fig. 3.** Correlación propiedades vs toxicidad

### Conclusiones

La reactividad del conjunto de derivados de fosfonatos presentó sitios activos preferentemente nucleofílicos debido a los pares libres del oxígeno del fragmento (P=O); los resultados se corroboraron al exhibir valores de densidad de carga más negativo en este átomo. El comportamiento observado es análogo para la ESP mínima (Promedio = -1.741 eV). Adicionalmente, los sitios electrofílicos se localizaron principalmente en los hidrógenos, con un valor promedio de ESP máxima de 0.982 eV.

Los parámetros geométricos y electrónicos corroboran que la reactividad se encuentra influenciada mayormente por propiedades como Volumen, Energía del HOMO y ESP mínima.

Del estudio QSPR se concluye que el modelo propuesto resulta confiable para determinar la toxicidad en compuestos derivados de fosfonato.

### Referencias.

1. Singh S. (2015). Nontarget effects of chemical pesticides and biological pesticide on rizhospheric microbial community structure and function in Vignia radiate. *Environ Sci Pollut Res.* 22(11), 11290-11300.
2. Makhaeva G.F., (1994). Investigation of relationship between structure and antierestase activity in the series of O-phosphorylated oximes. 1. Methylphosphonates. *Pharm. Chem. J.* 28 (6), 367-371.
3. Colovic M. (2013). Acetylcholinesterase Inhibitors: Pharmacology and Toxicology. *Current Neuropharmacology.* 11,315-335.
- 4.- Frisch, M. J. et al.; Gaussian 09, Revision D.02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, 2016.

Agradecemos a la UAEH, UNAM, por las facilidades de cómputo y al proyecto de Ciencia Básica; CB-2015-01-253181.

## Evaluación de la reactividad de cúmulos de oro con moléculas derivadas de anisol y tioanisol

Luis Ángel Zárate Hernández<sup>1</sup>, José Manuel Vásquez Pérez<sup>1</sup>, Julián Cruz Borbolla<sup>1</sup>, José Guadalupe Alvarado Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Área Académica de Química, ICBI, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

luiszarate93@hotmail.com

### Resumen

Se realizó un estudio teórico de la interacción de las moléculas aromáticas anisol, tioanisol y sus derivados con cúmulos de oro Au<sub>n</sub> (n=10–11) aplicando la teoría de los funcionales de la densidad (VWN/def2–TZVP//PBE/def2–TZVP). La caracterización de estos sistemas fue realizada mediante análisis de cargas, orbitales moleculares y energías de enlace. Los resultados sugieren que el anillo aromático juega un papel importante en la formación de las interacciones π–Au (C---Au) con distancias de enlace de 2.8 Å e interacciones σ–Au (C–H---Au) con distancias de 1.9 Å. Estos resultados fueron confirmados con el análisis topológico de la densidad electrónica y la densidad de gradiente reducido.

### Introducción

Las aplicaciones tecnológicas de nanopartículas han llegado a ser un factor importante en diferentes campos de investigación, tales como los foto-cristales y los biosensores ópticos<sup>3</sup>, principalmente las nanopartículas de metales de transición son de interés debido a que presentan propiedades ópticas diferentes a la superficie<sup>4</sup>. Estas respuestas ópticas están directamente relacionadas con la estructura electrónica y depende del tamaño y forma de las partículas<sup>5</sup>. En el presente estudio se muestran los resultados de la interacción de moléculas derivadas de anisol y tioanisol con cúmulos de oro Au<sub>n</sub> (n= 10 y 11) para entender como son activados en presencia de los compuestos aromáticos mencionados. Estos compuestos aromáticos son dañinos al ambiente debido a su mínima biodegradabilidad y alta acumulación en el suelo<sup>6</sup>, por lo tanto, la eficiencia de descomposición de estos compuestos depende en la adsorción de estos en un electrodo que permita la remoción del medio.

### Método computacional

Todos los cálculos de optimización y estructura electrónica fueron realizados con el programa Gaussian 09<sup>7</sup>. Se realizó la optimización de diez cúmulos de oro Au<sub>n</sub> (n=2–11) utilizando distintos funcionales y bases. El método VWN/def2–TZVP//PBE/def2–TZVP fue seleccionado debido a que los resultados obtenidos fueron similares a la información experimental. Posteriormente, se realizó la optimización de veinte moléculas aromáticas derivadas de anisol y tioanisol mediante el funcional de intercambio y correlación Perdew, Burke, y Ernzerhof (PBE) con la base 6–311G\*\*.

La reactividad química fue analizada con la dureza ( $\eta$ ), electrofilicidad ( $\omega$ ), la distribución de carga mediante el análisis poblacional de Hirshfeld y las energías de los orbitales HOMO y LUMO. La reactividad local de las moléculas fue analizada utilizando las funciones de Fukui<sup>8</sup> la cual es un indicador de las regiones reactivas (sitios nucleofílicos y electrofílicos) de la molécula. Las interacciones cúmulo-ligante fueron calculadas al nivel de teoría PBE/6–311G\*\*. La densidad electrónica calculada fue utilizada para determinar los puntos críticos de enlace (BCPs) y puntos críticos de anillo (RCPs) con el programa MultiWFN<sup>9</sup> y los resultados fueron analizados en términos de las densidades electrónicas ( $\rho$ ) y sus Laplacianos ( $\nabla^2\rho$ ).

<sup>3</sup> Aizpurua, 2003

<sup>4</sup> Herrera, 2005

<sup>5</sup> Wang, 2002

<sup>6</sup> Salkinoja, 1995

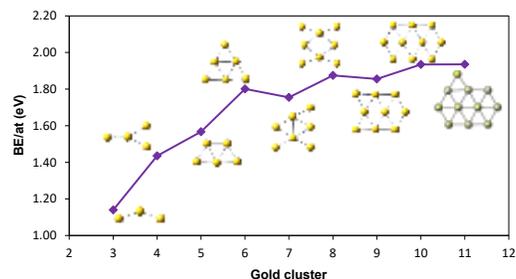
<sup>7</sup> Frisch, 2009

<sup>8</sup> Parr, 1989

<sup>9</sup> Lu, 2012

## Discusión y resultados

Se optimizaron los cúmulos de oro  $Au_n$  ( $n=2-11$ ) con el funcional VWN/def2-TZVP. El cúmulo de oro  $Au_2$  y  $Au_3$  presenta distancias Au-Au (2.49 Å) y en los cúmulos restantes  $Au_n$  ( $n=4-11$ ) se obtuvieron geometrías planas y una distancia de enlace (Au-Au) entre 2.47–2.78 Å. Los resultados del cálculo de la energía de enlace por átomo se obtuvieron con el nivel de teoría PBE/def2-TZVP y se muestran en la **Figura 1**, donde se observa que las estructuras  $Au_{10}$  y  $Au_{11}$  son las más estables, además de observarse el comienzo de un comportamiento asintótico a partir del cúmulo de oro  $Au_{10}$ .



**Figura 1** Gráfica de la BE/at (eV) en los cúmulos de oro estudiados

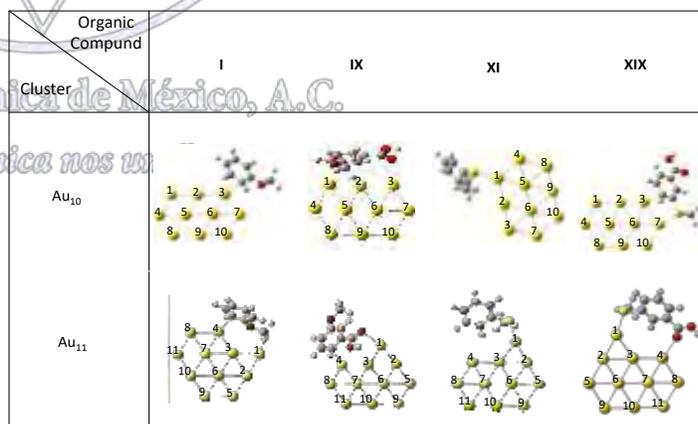
Se propusieron todas las posibles estructuras sustituyendo hidrogeno del anillo aromático en las moléculas anisol y tioanisol por los grupos nitro, metilo y ácido carboxílico en las posiciones orto meta y para. Se estudiaron 20 compuestos en total, los 10 primeros son derivados del anisol (I), del II al IV son los tres isómeros orto, meta y para de la metoxianilina, del V al VII son los isómeros del metilanisol y del VIII al X los isómeros del ácido metoxibenzoico, los compuestos restantes son derivados de tioanisol (XI), del XII al XIV son los tres isómeros de la metiltioanilina, del XV al XVII son los isómeros del (metiltio)anisol y finalmente del XVIII al XX los isómeros del ácido metiltiobenzoico.

Mediante el análisis de las funciones de Fukui se determinó la naturaleza de la posible interacción con los cúmulos de oro. Considerando la función negativa de Fukui, se observaron áreas con disponibilidad electrónica en los átomos de oxígeno, azufre y carbonos del anillo aromático capaces de realizar ataques nucleofílicos y, por otra parte, en la función positiva de Fukui se observaron zonas en el anillo aromático capaces de realizar ataques electrofílicos. Estos resultados nos sugieren una unión del cúmulo hacia el anillo y los heteroátomos que componen la estructura.

En términos de dureza y blandura, entre los derivados de anisol, el anisol (I) fue el compuesto con la mayor dureza mientras que el ácido *m*-metoxibenzoico (IX) fue el compuesto con más blandura, mientras que entre los derivados de tioanisol, el tioanisol (XI) fue el compuesto con la mayor dureza, mientras que el ácido *m*-metiltiobenzoico (XIX) fue el compuesto con más blandura. Para estudiar las interacciones con los cúmulos de oro, los compuestos aromáticos fueron seleccionados de acuerdo con la teoría de HSAB de Pearson<sup>10</sup>. De acuerdo con esta teoría los compuestos con mayor blandura prefieren a tener una mayor energía de unión con el cúmulo de oro que en el caso contrario.

Para corroborar lo anterior se realizó el cálculo de la interacción de los cúmulos de oro estables ( $Au_{10}$  y  $Au_{11}$ ) con los compuestos anisol (I), ácido *m*-metoxibenzoico (IX), tioanisol (XI) y ácido *m*-metiltiobenzoico (XIX). Se propusieron múltiples modos de interacción variando la orientación y posición de la molécula orgánica respecto al cúmulo.

La interacción del anisol (I) y el ácido *m*-metoxibenzoico (IX) con  $Au_{10}$  y  $Au_{11}$  ocurre preferentemente con el anillo aromático, además observamos la existencia de enlaces no convencionales de tipo C-H...Au en las interacciones de anisol con  $Au_{11}$  y ácido *m*-metoxibenzoico (IX) con  $Au_{10}$ , por otra parte el tioanisol (XI) y el ácido



**Figura 2** Gráfica de la BE/at (eV) en los cúmulos de oro estudiados parte el

<sup>10</sup> Pearson, 1988

m-metiltiobenzoico (XIX) interaccionan con los cúmulos Au<sub>10</sub> y Au<sub>11</sub> preferentemente a través del átomo de azufre. En todos los casos se observó una preferencia a enlazarse en el borde del cúmulo.

### Conclusiones

Se encontró que los cúmulos de oro con número par de átomos son más estables que los cúmulos con número impar. Los valores de la energía de enlace por átomo muestran que los cúmulos Au<sub>10</sub> y Au<sub>11</sub> son los más estables con aproximadamente la misma energía de enlace.

Los estudios de reactividad química de las moléculas aromáticas mostraron que exhiben una densidad electrónica localizada sobre los carbonos del anillo aromático y los átomos O, S y N. El cálculo de las funciones de Fukui permitió identificar las zonas con probabilidad de interaccionar, en el caso de los compuestos derivados de tioanisol se localiza principalmente sobre el azufre y en los derivados de anisol se encuentra distribuida entre el átomo de oxígeno y el anillo de benceno, estos resultados son congruentes con lo observado al estudiar las interacciones.

Se determinó que el anisol y tioanisol tienen la mayor dureza mientras que los ácidos m-metoxibenzoico y m-metiltiobenzoico tienen la mayor blandura. Estos dos últimos compuestos presentan la mayor probabilidad de reaccionar con los cúmulos de oro según la teoría de reactividad química de Pearson.

Las adsorciones optimizadas revelaron que la estructura plana de los cúmulos se ve distorsionada por la interacción con algunos de los compuestos aromáticos. El cúmulo prefiere unirse al anillo aromático en los derivados de anisol, esto indica que el oxígeno del grupo metoxi no tiene una preferencia de unión con el oro, en cambio el oxígeno del grupo carbonilo mostró unirse a ambos cúmulos. Para las interacciones con los derivados de tioanisol, el cúmulo prefiere la unión con el átomo de azufre donde éste último se coordina al cúmulo formando una pirámide con los tres sustituyentes.

### Referencias

1. Aizpurua J., Hanarp P., Sutherland D. S., Käll M., Bryant G.W., and García de Abajo F. J. (2003) Optical Properties of Gold Nanorings, *Phys. Rev. Lett.*, 90, 057401.
2. Herrera A.P., Resto O., Briano J. G., and Rinaldi C. (2005) Synthesis and agglomeration of gold nanoparticles in reverse micelles. *Nanotechnology*, 16, S618-S625.
3. Wang J., Wang G., and Zhao J. (2002) Density-functional study of Au<sub>n</sub>(n=2–20) clusters: Lowest-energy structures and electronic properties, *Phys. Rev. B*, 66 (3), 035418.
4. Salkinoja S.M., Uotila J., Jokela J., Laine M., Sasaki E. (1995) Organic halogens in the environment: studies of environmental biodegradability and human exposure. *Environ Health Perspect*, 103(5), 63–69.
5. 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. et. al. (2009) Gaussian, Inc., Wallingford.
6. Parr R.G. y Yang W. (1989). Density-Functional Theory of Atoms and Molecules, Oxford University Press, Oxford.
7. Bader R.F.W. (1990). Atoms in Molecules, A Quantum Theory. Clarendon Press: Oxford.
8. Lu T. y Chen F. (2012). Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *Journal of Computational Chemistry*, 33, 80–592.
9. Pearson R. G. (1988) Absolute electronegativity and hardness: application to inorganic chemistry. *Inorganic Chemistry*, 27, 734-740.

### Agradecimientos

A la UAEH, a la UNAM por el tiempo de cómputo y al proyecto de ciencia básica CB-2015-01-253181

## Finite-time constrained parameter identification with applications on chemical engineering

Caridad Mireles<sup>3</sup>, Ivan Salgado<sup>1</sup>, Marissa Aguilar-Melo<sup>2,3</sup>, J. Liliana Rodriguez-Santillan<sup>2</sup> and Isaac Chairez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro de Innovación y Desarrollo Tecnológico en Computo Instituto Politécnico Nacional,

<sup>2</sup> Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional,

<sup>3</sup> Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional

### Abstract

One of the most important problems in chemical engineering is the knowledge of all the concentrations and parameters involved in a reaction. The knowledge of these parameters can improve the understanding of a process. This manuscript tries to solve the estimation of the dynamic concentrations as well as the parameters involved in the wastewater treatment by means of advanced oxidation processes based on a novel computational algorithm that implements nonlinear control techniques. The comparison of this algorithm against experimental values reported in literature shows an acceptable reproduction of the dynamics of the wastewater treatment with catalytic ozonation.

**Keywords:** Chemical process, Super-Twisting Algorithm, Lyapunov method, Composite Lyapunov functions,, Chemical reaction.

### Introduction

The ozone is intensively used in water and waste water treatment due to the very high oxidizing of ozone. Based on the results obtained in [1], where the simple ozonation with one contaminant at the acid pH has been treated, we can describe this process as

$$\begin{aligned} \dot{x}_1(t) &= \frac{W_{gas\ o}}{V_{gas}} C_{gas} - x_1(t) + \frac{K_{sat}}{V_{gas}} (Q_{max} - x_2(t)) - \frac{k_c}{V_{gas}} x_2(t)x_3(t) \\ \dot{x}_2(t) &= K_{sat} (Q_{max} - x_2(t)) - k_c x_2(t)x_3(t) \quad (1) \quad \dot{x}_3(t) = k_c V_{liq} - 1x_2(t)x_3(t) \end{aligned}$$

where  $x_1$  (mol/l) is the ozone concentration in the gas phase at the input of the reactor,  $x_2$  (mol) is ozone dissolved in a liquid phase,  $x_3$  (mol/l) is the organic compound concentration at time  $t$ . The parameters have the following values  $V_{gas} = 0.4$  (l) is the volume of gas phase,  $W_{gas} = 0.02$  (l/s) is the oxygen gas flow in the input of the reactor,  $K_{sat} = 0.02$  s<sup>-1</sup> is the ozone saturation constant,  $Q_{max} = 4 \cdot 10^{-6}$  mol is the maximum of the ozone being in the saturated state liquid phase,  $k_c = 756$  (l/mol · s) is the ozonation rate constant with the contaminant,  $V_{liq} = 0.6$  (l) is the liquid phase volume. In equation (1),  $C_{gas}^o$  is the ozone in gas phase injected in the chemical reactor. Generally speaking, is quite difficult in a real process to know every parameter involved in the reaction. In this sense, the main problem to deal in this study is recover the values of unknown parameters involving in the reaction described by equation (1). In general, a chemical reaction, including the ozonation model given in equation (1) can be described by a general class of non-linear systems represented by the following differential equation

$$\frac{d}{dt} x(t) = f_a(x(t), u(t)) + f_b(x(t)) B \alpha \quad (2)$$

where  $x \in \mathbb{R}^n$  is the vector of components concentrations included in the chemical or chemical reaction,  $u \in \mathbb{R}^m$  is the vector of input components (gases or liquids) and  $\alpha \in \mathbb{R}^p$  is the vector of uncertain parameters characterizing the system under analysis.

The function  $f_a: \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$  represents the section of the system dynamics that

*Preprint submitted to 52° Congreso Mexicano de Química*

*June 29, 2017*

is independent of the uncertain parameters while  $f_b: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^{n \times s}$  describes the nonlinear section of the function associated to the parameters. The matrix  $B \in \mathbb{R}^{s \times p}$  describes a linear matrix that injects the effect of parameters into the function associated to the parameters. This study assume that each unknown parameter is constrained/saturated between two known values, that is:

Assumption 1. Each of the parameters  $\alpha_i$ ,  $i \in \{1, p\}$  belongs to the constrained set defined by:

$$A_i = \{\alpha_i : \alpha_i \in [\alpha_i^-, \alpha_i^+], \alpha_i^- < \alpha_i^+, \alpha_i^- \in \mathbb{R}, \alpha_i^+ \in \mathbb{R}\} \quad (3)$$

This study proposes the design of a parameter identifier suitable with chemical and chemical processes described by a class of nonlinear differential equation with unknown parameters. The parameters are constrained with the objective to emulate the real behaviour of chemical constants and reaction velocities presented in real experiments.

### Parametric identifier structure

The nonlinear identifier is described by the following couple of differential equations

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \hat{x}(t) &= f_a(\hat{x}(t), u(t)) + f_b(\hat{x}(t)) B \text{sat}(\hat{\alpha}(t)) + \Phi_1(\hat{x}(t) - x(t)) \\ \frac{d}{dt} \hat{\alpha}(t) &= \Phi_2(\hat{x}(t) - x(t)) \end{aligned} \quad (4)$$

where  $\hat{x} \in \mathbb{R}^n$  is the estimate of the concentrations vector,  $\hat{\alpha}$  is the estimate of the uncertain parameter  $\alpha$ . Notice that system (4) is a copy of system (2) with two additional correcting terms represented by functions  $\Phi_k: \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^p$  with  $k = [1, 2]$ . Indeed, functions  $\Phi_k$  are used to estimate the set of uncertain parameters as well as the trajectories of system (2). These functions are based on the algorithm presented in [2] and they are defined as follows

$$\begin{aligned} \Phi_1(v) &= \lambda_1 \text{diag}(|v|^{1/2}) S(v) + A_1 v \\ \Phi_2(v) &= \lambda_2 \text{diag}(|v|^{1/2}) S(v) + \lambda_2 v \end{aligned} \quad (5)$$

where the square positive definite matrices  $\lambda_1 \in \mathbb{R}^{p \times p}$  and  $\lambda_2 \in \mathbb{R}^{p \times p}$  are the free parameters to enforce the convergence of  $\hat{\alpha}$  to the origin. The functions  $|v|^{1/2}$  and  $S(v)$  satisfy  $|v|^{1/2} = \sqrt{|v|}$  and  $S(v) = \text{sign}(v)$ . For the  $j \in \{1, \dots, p\}$  purposes of this study, the sign function was used as

$$\text{sign}(z) = \begin{cases} -1 & z < 0 \\ 0 & \text{if } z = 0 \\ 1 & \text{if } z > 0 \end{cases} \quad (6)$$

Function  $\text{sat}(v)$  indicates the function saturation of  $v$  according to assumption 1. The problem of saturation parameters is handled following the ideas proposed in the dual stability theory proposed in [3]. Lets consider the set of diagonal matrices  $D_i \in \mathbb{R}^{p \times p}$  whose elements can be only one or zero. The cardinality of this set is  $2^p$ . Consider also the set of complementary matrices named  $D_i^-$  that satisfies  $D_i + D_i^- = I_{p \times p}$ . Let consider two vectors  $z_a \in \mathbb{R}^p$  and  $z_b \in \mathbb{R}^p$  used to form the composite vector



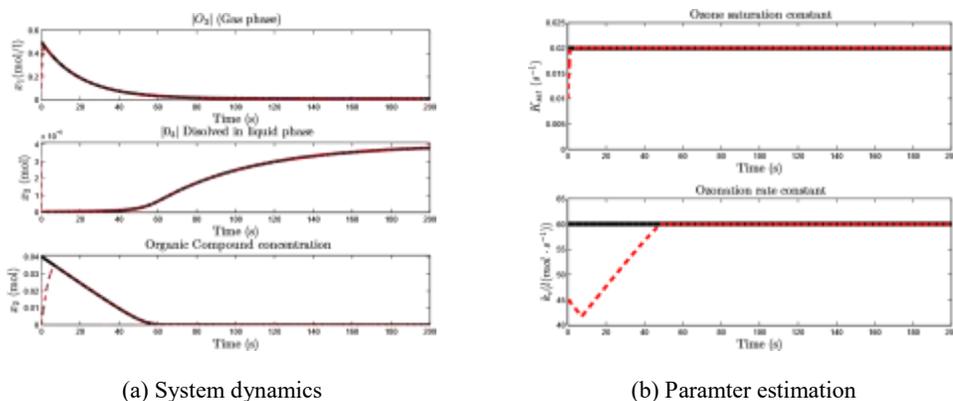


Figure 1: Experimental results

## Conclusions

This paper solved the problem of saturated parameter identification in chemical reactions based on the sliding mode theory. Numerical evaluation showed the convergence of the parameters identified with the proposed algorithm in finite-time to the real ones without the violation the maximum and minimum ranges of each parameter.

## Bibliography

- [1] I. Chairez, A. Poznyak, T. Poznyak, New sliding-mode learning law for dynamic neural network observer (12). doi:10.1109/TCSII.2006.883096.
- [2] J. A. Moreno, E. Guzman, A new recursive finite-time convergent parameter estimation algorithm, in: Preprints of the 18th IFAC World Congress, 2011.
- [3] T. Hu, Z. Lin, Control system with actuator saturation, 2001.
- [4] T. Hu, Z. Lin, B. M. Chen, An analysis and design method for linear systems subject to actuator saturation and disturbance doi:10.1016/S00051098(01)00209-6.

Sociedad Química de México, A.C.  
*"La química nos une"*

## Diversity metrics in focused libraries: Self-Organizing Maps for drug discovery

Oscar Palomino-Hernández<sup>1</sup>, José Luis Medina-Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

[oscar.palomino.hernandez@gmail.com](mailto:oscar.palomino.hernandez@gmail.com), [medinajl@unam.mx](mailto:medinajl@unam.mx)

### Abstract

After successful high-throughput screening campaigns, libraries with the same structural-motif are created. In several cases, those focused libraries do not cover properly its relevant chemical space, leaving blank areas which could be of great importance towards drug discovery.

In this work, we report similarity and diversity metrics for several focused libraries using Self-Organizing Maps, which allows for an adequate clustering of molecules with similar features. For this analysis, we delved into the description of epigenetic libraries, although this procedure is useful for several other focused libraries. The relevance of this study relies on the obtained non-relative library descriptors, such as unexplored chemical space, intra-library redundancy, among others, for a better characterization of focused libraries.

## Medidas de diversidad en bibliotecas enfocadas: Mapas de Auto-Organización para el descubrimiento de nuevas moléculas bioactivas

Oscar Palomino-Hernández<sup>1</sup>, José Luis Medina-Franco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México

[oscar.palomino.hernandez@gmail.com](mailto:oscar.palomino.hernandez@gmail.com), [medinajl@unam.mx](mailto:medinajl@unam.mx)

### Resumen

Tras exitosas campañas de cribado virtual, se crean bibliotecas de fármacos derivadas de un hit. En muchos casos, estas bibliotecas no suelen cubrir apropiadamente todo el espacio químico de derivados, dejando áreas que podrían ser de vital importancia hacia el descubrimiento de moléculas con una mayor actividad biológica.

En este trabajo, se proponen métricas de similitud y diversidad para bibliotecas enfocadas basadas en los mapas de auto-organización, lo que permite un agrupamiento de fármacos con características similares. La significancia de este estudio es la obtención de criterios no-relativos tales como porcentaje de espacio químico no explorado, redundancia intra-biblioteca, entre otros, para la caracterización de bibliotecas enfocadas.

### Introducción

En muchas campañas de descubrimiento de fármacos, tras descubrir que un compuesto tiene alta afinidad por determinado receptor, se procede a la derivatización del mismo, manteniendo la subunidad estructural (conocida como *scaffold*). De esta manera se originan las bibliotecas enfocadas; *i.e.* conjuntos de moléculas con una misma subunidad estructural con el fin de observar el efecto de diversos sustituyentes en la actividad biológica.

Con línea en lo anterior, es importante la visualización y el análisis de la cobertura del espacio químico de dicha biblioteca enfocada, con el fin de que los nuevos elementos obtenidos por la derivatización sean capaces de explorar la mayor cantidad de posibilidades en el espacio químico. Diversas técnicas de visualización del espacio químico existen, tales como análisis de

componentes principales (*principal component analysis*, PCA), t-SNE, entre otras; sin embargo, éstas técnicas no suelen indicar de manera cuantitativa los elementos que hace falta explorar del espacio químico.

## Exposición

En este trabajo se propone una metodología para la evaluación de la diversidad tanto estructural como por propiedades de distintas bibliotecas enfocadas (basadas en un mismo *scaffold*), basándose en un agrupamiento generado por los mapas de autoorganización (*self-organizing maps*, SOM) de Teuvo Kohonen. Empleando este método, es posible el agrupamiento de compuestos similares en clústers, lo que permite determinar cuantitativamente el número de clústers presentes, el espacio químico no explorado, entre otros parámetros. A pesar de que los SOM han sido empleados en el proceso de diseño de fármacos, no han sido empleados como criterios de evaluación en bibliotecas enfocadas de fármacos, haciendo interesante esta nueva metodología.

El espacio químico para una biblioteca enfocada puede ser analizado desde la perspectiva topológica (empleando descriptores de topología, *fingerprints*, etc.), o desde la perspectiva de propiedades fisicoquímicas (peso molecular, enlaces rotables, etc.). De esta manera, el agrupamiento dado por los mapas de auto-organización es una pieza fundamental en la descripción del espacio químico tanto topológico como de propiedades.

## Metodología

1. Construcción y curado de bases de datos de fármacos epigenéticas.
2. Selección de fármacos con un mismo *scaffold* para diversas dianas epigenéticas.
3. Análisis de propiedades fisicoquímicas y topológicas de los fármacos.
4. Visualización del espacio químico empleando análisis de componentes principales.
5. Agrupamiento de fármacos similares empleando los mapas de auto-organización.
6. Aplicación de criterios de diversidad (*vide infra*), análisis analítico del espacio químico.

## Herramientas computacionales

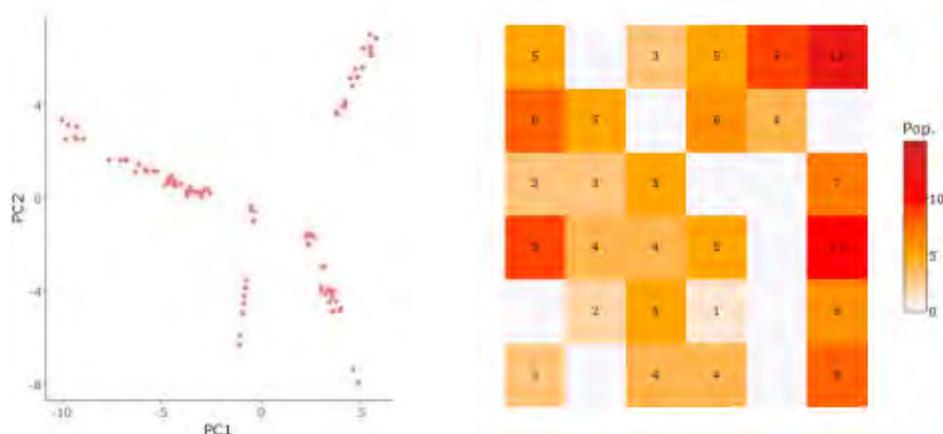
- Molecular Operating Environment (MOE), para el curado de bases de datos
- MayaChemTools, para la generación de *fingerprints* estructurales
- DataWarrior, para la visualización del espacio químico por análisis de componentes principales
- RStudio, para el análisis de los mapas de auto-organización, y la visualización.

Sociedad Química de México, A.C.

## Resultados

Tras la construcción y el curado de las bases de datos, se realizaron descripciones del espacio químico bajo PCA y SOM, basándose en descriptores fisicoquímicos o topológicos (*fingerprints*). Un ejemplo de esto se da con una biblioteca de 140 inhibidores de HDAC1 (histona-deacetilasa 1) basada en el *scaffold* de ácidos pirimidinhidroxámicos, el cual se ilustra en la figura 1.

El análisis de PCA, aunque permite la observación de clústeres, no permite su cuantificación analítica; además de presentar una recuperación de covarianza bastante baja. En cambio, el uso de SOM permite la localización de los 140 inhibidores repartidos en una malla de  $m \times n$  elementos, mostrando en un mismo cuadro los elementos similares, y enfatizando las zonas sin elementos.



**Figura 1.** Visualización del espacio químico de inhibidores de HDAC1 en dos dimensiones basados en análisis de componentes principales (PCA, izquierda) y mapas de auto-organización (SOM, derecha).

Para la selección de los parámetros  $m \times n$  de la malla del SOM se generan varias configuraciones con valores distintos de  $m \times n$ , y se evalúa la siguiente función de error:

$$\mathcal{L} = \sum_{\lambda=1}^{\lambda=N} (p_{\lambda} - \tilde{p}_{\lambda})^2,$$

donde  $\lambda$  se refiere al clúster  $\lambda$ ésimo,  $N$  es el número de clústers (resultado de las configuraciones  $m \times n$ ),  $p_{\lambda}$  es la población en el clúster  $\lambda$ ésimo, y  $\tilde{p}_{\lambda}$  es la población estimada ideal para la configuración, cuyo valor puede ser el promedio de los valores para cada clúster, o la mediana de dicha distribución. La configuración  $m \times n$  que de un menor valor de  $\mathcal{L}$  se considera como la configuración ideal.

Finalmente, ya que se tiene la configuración ideal, se evalúan valores como porcentaje de celdas vacías, redundancia de elementos por celda, entropía escalada de Shannon, determinando así la diversidad del mapa de auto-organización. Estos resultados se discutirán en el trabajo a exponer en el congreso.

## Conclusiones

## Sociedad Química de México, A.C.

En este trabajo se evaluó la diversidad bajo PCA y SOM, haciendo hincapié en las ventajas de cada técnica. Se encontró que SOM efectivamente permite encontrar y agrupar compuestos similares, con lo que, aplicando criterios de ajuste de error, permite evaluar la diversidad de bibliotecas enfocadas. Esta metodología se aplicó a bases de datos de fármacos epigenéticos, y se determinó entonces la diversidad que cada una de estas bases incluía por cada *scaffold*.

## Bibliografía representativa

1. Kohonen, Teuvo (1982). Self-Organized Formation of Topologically Correct Feature Maps. *Biological Cybernetics* 43 (1): 59-69.
2. Medina-Franco, J. L., Martínez-Mayorga, K., Giulianotti, M. a., Houghten, R. a., & Pinilla, C. (2008). Visualization of the Chemical Space in Drug Discovery. *Curr. Comput. Aided Drug Des.*, 4(4), 322–333.
3. Osolodkin, D. I., Radchenko, E. V, Orlov, A. A., Voronkov, A. E., Palyulin, V. A., & Zefirov, N. S. (2015). Progress in visual representations of chemical space. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 10(9), 959–73.

4. Schneider, P., Tanrikulu, Y., Schneider, G. Self-organizing maps in drug discovery: compound library design, scaffold-hopping, repurposing. *Curr. Med. Chem.* 2009; 16 (3): 258-66.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Estudio teórico de la reacción Diels-Alder entre *p*-benzoquinona y 1,4-ciclohexadieno catalizada por nanotubos de haloisita.

Rene Escobedo, Inés Nicolas-Vázquez, René Miranda, Yolanda Marina Vargas-Rodríguez\*

Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-Universidad Nacional Autónoma de México, Campo No. 1. Av. 1 de mayo, Sta. María Las Torres, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54740.

[ymvargas@unam.mx](mailto:ymvargas@unam.mx).

El presente trabajo tuvo como objetivo realizar un estudio teórico computacional mediante el programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM) de la reacción Diels Alder entre la *p*-benzoquinona y 1,4-ciclohexadieno, a fin de explicar la obtención del aducto *exo* mediante la catálisis de nanotubos de haloisita tanto en fase gas como en disolución. Los resultados mostraron diferencias energéticas entre los estados de transición de los aductos *endo* y *exo*; permitiendo atribuir a estas diferencias de energía de activación la estereoselectividad del proceso por lo que se encuentra una buena correlación entre los datos teóricos y los experimentales. **Agradecimientos:** DGTIC-UNAM-LANCAD-UNAM-DGTIC-165. DGAPA-UNAM PAPIIT IT 103912-3 y RT101815.

### Introducción

El objetivo del presente trabajo fue llevar a cabo un estudio mediante el uso de estrategias de la química teórica computacional de una reacción Diels-Alder a fin de explicar la estereoselectividad mediante la acción catalítica de nanotubos de haloisita tratados con ácido (1R)-(-)-canfo-10-sulfónico.

El antecedente directo al presente trabajo, consistió en los resultados experimentales de la reacción, los cuales demostraron que solamente se obtiene uno de los estereoisómeros, el aducto *exo*. En este mismo sentido, mediante microscopía electrónica de barrido acoplada a EDS y microscopía de fuerza atómica se evidenció la presencia del ácido (1R)-(-)-canfo-10-sulfónico en el nanotubo de haloisita, unido aparentemente por una interacción, siendo esta estructura el catalizador activo a diferencia de los constituyentes individuales. (Hernández-Cruz, 2014).

### Metodología computacional

El resultado de los conformeros más estables de cada molécula, fueron optimizados a nivel de Teoría de Funcionales de la Densidad (TFD) usando el programa Gaussian 09 (DGTIC-UNAM-LANCAD-UNAM-DGTIC-165), utilizando el funcional B3LYP, así como el conjunto de funciones base 6-311++G(d,p). A partir de las moléculas optimizadas y los estados de transición correspondientes se determinaron los parámetros energéticos.

### Resultados y Discusión

El estudio fue llevado en una primera etapa considerando la reacción en ausencia del catalizador, en fase gas, Tabla 1 y considerando el disolvente, Tabla 2; usado en el procedimiento experimental, diclorometano. Se determinaron las energías de los reactivos, productos y estados de transición usando con el funcional B3LYP 6-311++G(d,p). De acuerdo a la metodología experimental, las determinaciones energéticas se llevaron a cabo a tres diferentes temperaturas

**Tabla 1.** Resultados de la energía de activación para los aductos *exo-endo* *p*-benzoquinona y el 1,4- ciclohexadieno a 3 diferentes temperaturas.

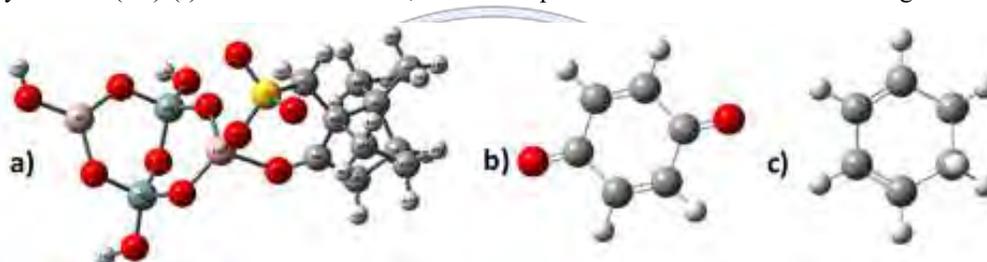
Fase gas						
Sin catalizador	25°		30°		35°	
	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger} = EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger} = EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger} = EA$
TS EXO	26.0	39.3	26.0	39.5	26.0	39.8
TS ENDO	22.1	35.4	22.1	35.5	22.1	35.8

<b>Diclorometano</b>						
Sin catalizador	25°		30°		35°	
	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$
TS EXO	32.3	45.8	32.3	46.0	36.5	24.0
TS ENDO	20.8	33.8	20.8	34.0	25.1	12.0

Los resultados mostraron que para el aducto endo se presenta una menor barrera energética en contraste al exo, siendo menores las diferencias entre ellos cuando se considera la reacción en fase gas. Así mismo los valores de energía de activación en fase gas para ambos y en disolución fueron similares al obtenido experimentalmente (31.39 kcal/mol).

La preferencia por el isómero endo en ausencia de un catalizador resulto coherente con otros reportes (1-4), sin embargo no concuerdan con los obtenidos a nivel experimental para esta reacción; lo que confirma la importancia del catalizador para la obtención de un solo isómero.

En este sentido se simuló, dentro de las limitantes del método cuántico, un catalizador constituido por la haloisita (un aluminosilicato) y el ácido (1R)-(-)-canfo-10-sulfónico, estructura que se encuentra mostrada en la Figura 1a.



**Figura 1.** Estructuras optimizadas de: a) Catalizador b) *p*-Benzoquinona c) 1,4-Ciclohexadieno

La estructura establece la formación de dos enlaces de coordinación entre el átomo de aluminio del aluminosilicato y los átomos de oxígeno del grupo carbonilo y sulfonilo del ácido canforsulfónico, siendo considerados los aluminios como ácidos de Lewis que actuarían como catalizador, así mismo se evaluó, para el mecanismo, la unión al catalizador por parte de la molécula de *p*-benzoquinona y el 1,4-ciclohexadieno. Los resultados se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Resultados de la energía de activación para los aductos EXO-ENDO *p*-benzoquinona-1,4 ciclohexadieno a 3 diferentes temperaturas con el uso de la estructura catalítica propuesta.

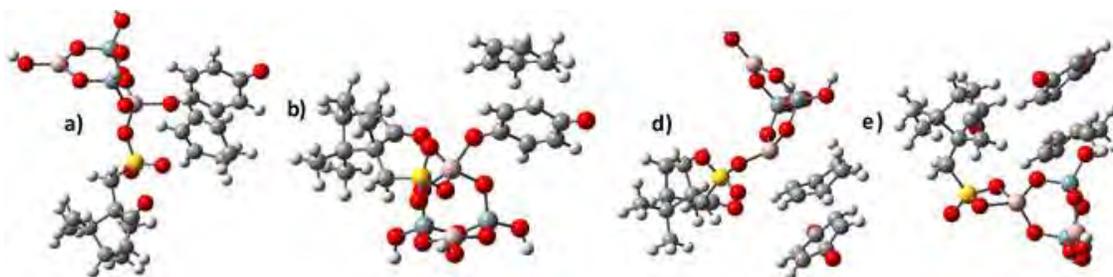
<b>Fase gas (kcal/mol)</b>						
CATALIZADA	25°		30°		35°	
	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$
CAT-CH EXO	22.5	35.7	22.5	36.0	22.5	36.1
CAT-CH ENDO	23.4	37.2	23.4	37.5	23.4	37.7
CAT-BQ EXO	20.5	37.5	20.5	37.8	20.5	38.1
CAT BQ ENDO	96.6	124.5	96.5	125.0	95.8	123.8
<b>Diclorometano (kcal/mol)</b>						
CATALIZADOR	25°		30°		35°	
	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$	$\square H^{\ddagger}$	$\square G^{\ddagger}= EA$
CAT-CH EXO	5.5	19.3	6.2	29.0	7.6	20.8
CAT-CH ENDO	2.4	18.9	2.4	19.2	2.5	19.1
CAT-BQ EXO	18.1	37.1	17.9	37.8	22.2	15.8
CAT BQ ENDO	65.4	78.9	65.4	79.1	69.5	57.4

En la tabla las notaciones CAT-CH indican que el ciclohexadieno se encuentra unido al catalizador y las palabras EXO y ENDO indican los estados de transición correspondientes a los aductos exo y endo. En el caso de CAT-BQ indica que la *p*-benzoquinona se encuentra unido al catalizador en el estado de transición y este puede ser endo u exo respectivamente.

Los resultados de energía, considerando la estructura del catalizador, muestran en fase gas que tanto el mecanismo estimado la unión de ciclohexadieno como de la benzoquinona favorecen la formación del aducto exo; manteniéndose los valores de energía de activación en el rango de los 35 a 37 kcal/mol, valores similares aun al calculado experimentalmente. En el caso de la unión de la benzoquinona al catalizador es posible observar que al igual que en el caso anterior se ve favorecido energéticamente el aducto exo sobre el endo.

El uso del efecto de disolvente en la evaluación permitió observar una disminución drástica en la energía de activación para la ruta en la cual el 1,4-ciclohexadieno se encuentra unida al catalizador alcanzando valores de energía de alrededor de 20 kcal/mol. Sin embargo bajo estas condiciones se observa que el producto endo se encuentra favorecido.

Finalmente en el análisis de la reacción en la cual la *p*-benzoquinona se encuentra unida al catalizador se observa que el producto exo sigue siendo favorecido aun al considerar el efecto del disolvente y sus valores se mantienen en el rango de las 37 kcal/mol, de acuerdo a estas evidencias, el producto exo puede verse favorecido por acción del catalizador. En la Figura 2 se muestran las estructuras de los estados de transición.



**Figura 2.** Estados de transición con el catalizador: a) Catalizador-Benzoquinona endo b) Catalizador-Benzoquinona exo c) Catalizador-Ciclohexadieno endo d) Catalizador-Ciclohexadieno exo.

### Conclusiones

Se llevó a cabo un estudio teórico de la acción catalítica de los nanotubos de haloisita con el ácido (1R)-(-)-canfo-10-sulfónico en la reacción Diels-Alder efectuada entre la *p*-benzoquinona y el 1,4 ciclohexadieno, encontrando una buena correlación entre los valores teóricos, considerando sus limitantes al nivel de teoría empleado y los resultados experimentales previamente obtenidos.

### Referencias

1. Avalos, M., Babiano, R., Bravo, J., Cintas, P., Jiménez, J., Palacios, J. C., & Ranu, B. C. (1998). Cycloadditions with clays and alumina without solvents. *Tetrahedron letters*, 39(14), 2013-2016.
2. Hernández-Cruz, K. C., Arias, J. L., Vargas-Rodríguez, G. I., Gómez-Pliego, R., Chávez-Carvayar, J. Á., Vargas-Rodríguez, Y. M. Memorias de Catálisis, En: CONGRESO Mexicano de Química (49°, 17-21 de septiembre 2014, Mérida, Yucatán, México). Reacción de Diels-Alder promovida por un organocatalizador derivado de nanotubos haloisita. Sociedad Química de México A.C, 2014. pp. 20-22. ISSN 1870-1809.
3. Nematollahi, D., & Ghorbani, A. (2008). Electrochemically induced Diels-Alder reaction of *p*-benzoquinone with 1, 3-cyclopentadiene. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 624(1), 310-314.
4. Mashayekhi, G., Ghandi, M., Farzaneh, F., Shahidzadeh, M., & Najafi, H. M. (2007). Experimental and semiempirical studies of effect of MCM-41 and cation exchanged zeolite Y on rate enhancement and diastereoselectivity of Diels-Alder reaction of *p*-benzoquinone and some derivatives with cyclopentadiene. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 264(1), 220-226.
5. Sogani, N., Sinha, P., & Bansal, R. K. (2014). Hetero-Diels-Alder reaction of aromatic aldehydes catalyzed by titanium tetrachloride: computational and experimental results. *Tetrahedron*, 70(3), 735-741.

**Agradecimientos:** DGTIC-UNAM-LANCAD-UNAM-DGTIC-165. DGAPA-UNAM PAPIIT IT 103912-3 y RT101815.

## **Cálculo de Energías de estados de transición en reacción de Michael usando un organocatalizador.**

M. en C. Ricardo Ángel Gutiérrez Bernal<sup>1</sup>, Dr. Gerardo Aguirre Hernández<sup>1</sup>, Dr. Daniel Chávez Velasco<sup>1</sup>, Dr. Andrew Cooksy<sup>2</sup>, Dr Domingo Madrigal Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Graduados e Investigación, Instituto Tecnológico de Tijuana. Apartado Postal 1166, Tijuana, BC 22000, Mexico

<sup>2</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, San Diego State University, San Diego, CA 92182-1030, United States

madrigal@tectijuana.mx

### **Registro**

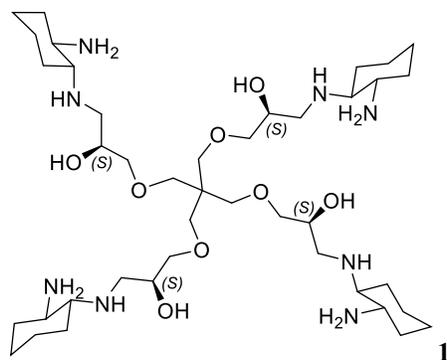
La organocatálisis ha contribuido en los años recientes al diseño de reacciones de síntesis asimétrica, esto debido a que sea demostrado una productividad y una estereoselectividad altas al utilizar organocatalizadores en reacciones de adición de Michael, transaminación, y apertura del anillo de epóxidos. La actividad organocatalítica se puede predecir mediante la química computacional. En este trabajo se llevaron a cabo cálculos teóricos para obtener las energías de los estados de transición diastereoméricos, utilizando modelos moleculares que pueden ser comparados a un dendrímero derivado del éter tetraglicidil de pentaeritritol, los cuales actúan como organocatalizadores en la reacción de adición de acetona a nitroestireno y de este modo predecir la proporción de estereoisómeros producidos en la reacción química.

### **Introducción**

La organocatálisis ha recibido mucha atención durante los últimos años, debido a que su efectividad ha sido demostrada en gran variedad de reacciones químicas, por ejemplo en adiciones de Michael, reacciones de hidrólisis, transaminación, hidroxilación y apertura del anillo de epóxidos, inclusive usando dendrímeros.<sup>1</sup> En reacciones de síntesis asimétrica, la actividad catalítica, así como la estereoselectividad se puede predecir mediante la química computacional,<sup>2</sup> la cual abarca un rango amplio de métodos matemáticos que pueden dividirse en dos categorías: La mecánica molecular que aplica las leyes de la física clásica al núcleo molecular sin considerar explícitamente a los electrones; y la química cuántica donde se describen las moléculas en términos de interacciones explícitas entre núcleos y electrones.<sup>3</sup> Dentro de los métodos de mecánica cuántica se incluye el método de teoría funcional de la densidad (DFT) que calcula la densidad de probabilidad electrónica molecular y a la energía electrónica molecular a partir de ella.<sup>4</sup> Para este trabajo se llevaron a cabo cálculos teóricos para obtener las energías de los estados de transición diastereoméricos, en la reacción de adición de acetona a nitroestireno utilizando tres modelos moleculares como catalizadores: una ciclohexanodiamina dirramificada a la cual se le agregó después un núcleo de pentaeritritol triesterificado y por último, se colocó una ramificación nueva al núcleo de pentaeritritol. Estas estructuras podrían emular el comportamiento de un dendrímero completo como organocatalizador en la reacción de adición de acetona a nitroestireno, así como en la predicción de la proporción de estereoisómeros.

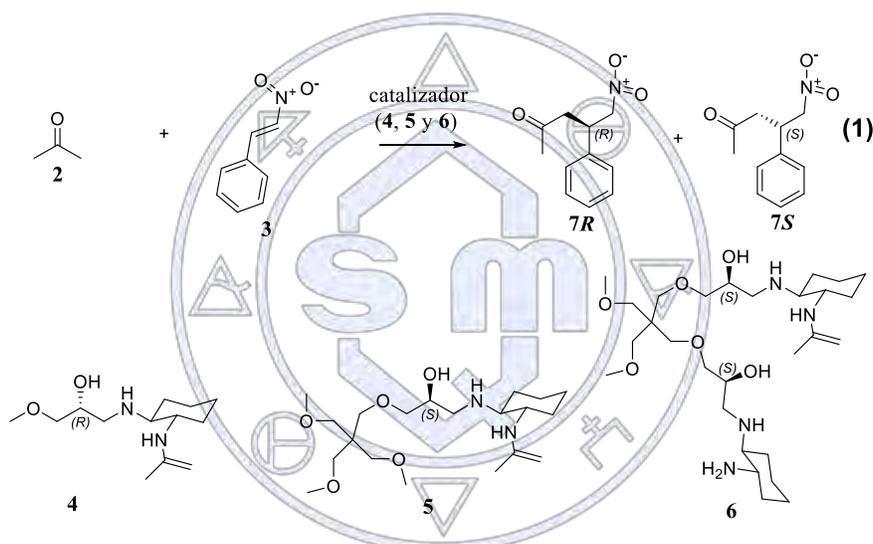
### **Discusión de resultados**

Con la finalidad de explorar la actividad organocatalítica del dendrímero **1**, el cual es derivado de éter tetraglicidil de pentaeritritol (Figura 1) se efectuaron cálculos teóricos utilizando modelos moleculares que puedan compararse con la actividad del dendrímero **1**. En los modelos usados se trabajó con moléculas relativamente más pequeñas, esto debido a que al efectuar cálculos teóricos utilizando el dendrímero directamente, sería muy complicado y llevaría mucho tiempo dado el gran tamaño de la molécula



**Figura 1.** Dendrímtero derivado del éter tetraglicídido de pentaeritritol.

Los modelos moleculares usados para el cálculo fueron las enaminas **4**, **5**, y **6**. Se obtuvo la optimización de la geometría y posteriormente se utilizaron como organocatalizadores para obtener las energías de los estados de transición diastereoméricos de la reacción entre la acetona (**2**) y el nitroestireno (**3**) (Ecuación 1).



En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos, indicando la proporción de los enantiómeros (**7R** y **7S**), cuando se utilizaron los organocatalizadores **4**, **5** y **6** en la reacción de adición de acetona a nitroestireno. También se muestran las diferencias de energías de los estados de transición ( $\Delta\Delta G$ ) al utilizar cada uno de los modelos moleculares. En esta tabla se observa que el organocatalizador de estructura menor (**4**) presenta una estereoselectividad semejante al organocatalizador de estructura (**6**), el cual es más cercano a la estructura de un dendrímtero.

Modelo molecular	$\Delta\Delta G$	Proporción de enantiómeros (%)	
	Kcal/mol	R	S
<b>4(R)</b>	-2.64	99.9	0.1
<b>5(S)</b>	0.61	27	73
<b>6(S,S)</b>	1.38	9	91

$$\Delta\Delta G = \Delta G_R - \Delta G_S$$

**Tabla 1.** Proporción de enantiómeros.

## Materiales

Las energías de optimización las geometrías de las estructuras, así como de los estados de transición, fueron obtenidas utilizando el programa Gaussian 09. Las estructuras de todos los compuestos fueron construidas usando el programa Gaussview 5.0.

## Métodos

Todos los cálculos de optimización y frecuencia se efectuaron, utilizando un nivel de teoría DFT, un método híbrido B3LYP y una base de cálculo ccp-vdz.

## Conclusiones

Los organocatalizadores **4** y **6** son estructuras de tamaños diferentes y presentan una estereoselectividad semejante en la reacción de adición de acetona (**2**) a nitroestireno (**3**), a nivel teórico. Por lo tanto, a partir de una ramificación pequeña, se podría predecir el comportamiento estereoselectivo de una estructura compleja como el dendrímero **1**, del cual se espera una actividad catalítica potencialmente alta, en comparación con estructuras más pequeñas.

## Agradecimientos.

Se agradece el apoyo del Instituto Tecnológico Nacional de México bajo el proyecto 6188.17-P. También el apoyo de Department of Defense DURIP Grant W911NF-10-1-0157 and National Science Foundation Grant CHE-0947087.

## Referencias

1. Wang, D.; Astruc, D. Dendritic catalysis-Basic concepts and recent trends. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 2317– 2334.
2. José A. Romero, Angélica Navarrate, Felipe A. Servín, Domingo Madrigal, Andrew L. Cooksy, Gerardo Aguirre, Daniel Chávez, Ratnasamy Somanathan. Oxygen–chlorine interactions in the transition state of asymmetric Michael additions of carbonyl compounds to  $\alpha$ -nitrostyrene. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 997–1001.
3. Valles-Sánchez, A.; Rosales-Marines, L.; Serrato-Villegas, L.E.; Fariás-Cepeda, L. Métodos y Usos de la Química Computacional . *Acta Quím. Mex.* **2014**, *6*, 16-21.
4. Androta, S.; Kumar, S.; Kour, M. Vikas; Chayawan; Sharma, V.; Jaglan, S.; Pandey S.K. Synthesis, spectroscopic, DFT and in vitro biological studies of vanadium (III) complexes of aryldithiocarbonates. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2017**, *150*, 127-137.

“La química nos une”

## Codificación automatizada de métodos de propagadores en el programa deMon

Roberto Flores-Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, CUCEI, Universidad de Guadalajara

roberto.floresmoreno.qt@gmail.com

### Resumen

Los métodos de la función de Green de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, mejor conocidos como métodos de propagadores, se reconocen actualmente como métodos de alta precisión en Química Teórica. Sin embargo, pocos paquetes de software los incluyen. Al igual que para otros métodos *ab initio*, la codificación de estos requiere de entrenamiento avanzado y mucho cuidado, particularmente para las versiones más sofisticadas (mas allá de segundo orden). De hecho, aún para los investigadores especializados en el área la codificación puede representar un gran esfuerzo y muchos errores generados. Por ello, algunos especialistas han sugerido la automatización de métodos *ab initio*, tomando ventaja del formalismo de segunda cuantización. En este trabajo se describe nuestro avance en el desarrollo de un proceso automatizado para la codificación de métodos de propagadores. En particular, se presentan los avances logrados con el programa deMon ([www.demon-software.com](http://www.demon-software.com)) para el propagador del electrón.

### Introducción

La teoría de perturbaciones aplicada en los estudios de interacciones de muchas partículas tiene toda una tradición en Física y Química. El reto es comprender la naturaleza de las interacciones inter-partícula, al menos a grado tal que nos permita entender las implicaciones en las propiedades macroscópicas de la materia. En particular nosotros estamos interesados en la energía de ionización como propiedad molecular que nos da información sobre los procesos fotoelectrónicos de los materiales y las propiedades de transferencia de carga que se observan en procesos químicos como la corrosión, la fotosíntesis, etc.

En la manipulación algebraica de los métodos de función de Green de la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo aparece lo que se conoce como representación de Lehmann o representación espectral. Esta es de particular importancia para nosotros pues en ella es evidente que los polos de la función de Green se localizan en aquella frecuencia que corresponde a la energía de ionización exacta. Entonces, el reto se reduce a encontrar los polos de la función de Green. También resulta evidente que la función de Green del sistema neutro incluye información de los sistemas aniónico y catiónico correspondientes. Esto tiene dos grandes implicaciones: La primera es que el cálculo de los polos requeridos es considerablemente difícil y costoso. La segunda es que bastará con un cálculo de propagador del sistema neutro para acceder a información del proceso de ionización y la energía correspondiente. Esta última puede ser una gran ventaja porque no requiere un cálculo de campo auto-consistente de los sistemas cargados.

Sociedad Química de México, A.C.

Para realizar las derivaciones matemáticas se requiere un entrenamiento en métodos de segunda cuantización y técnicas avanzadas de estructura electrónica. Aunque el lenguaje de segunda cuantización es considerado avanzado su conexión con la descripción de configuraciones electrónicas y procesos de ionización es completamente natural. Más aún, este lenguaje presenta una elegancia y claridad exquisitas. Estas características hacen posible “entrenar” incluso a una computadora para realizar las manipulaciones algebraicas necesarias. De esta manera, la computadora ayudará al humano no solo a realizar los millones o billones de operaciones aritméticas, sino también a la manipulación algebraica previa. Luego, es natural preguntarnos si la computadora puede o no ayudar también en la codificación de los algoritmos que se utilizarán para realizar las operaciones aritméticas, una vez que ha realizado la derivación algebraica. Para lograr esto el humano debe tomar una jerarquía superior donde se hace responsable de la mayor abstracción pero deja a la computadora las tareas más extenuantes. El humano solo necesita idear un *programa capaz de programar*, literalmente.

En esta contribución se describe nuestro esfuerzo rumbo a general tal programa. Nuestro *programa que programa* se llama **COMADREJA**, honrando las sorprendentes habilidades estrategicas del animal del mismo nombre.

### Segunda cuantización

Intentaremos en esta sección describir con palabras la naturaleza de la metodología matemática empleada. La aproximación troncal en los métodos ab initio se llama Hartree-Fock. En este método se asume que el estado mecano-cuántico puede ser descrito por lo que en Química conocemos como una configuración electrónica. Esto implica varias cosas. Primero se acepta el uso de orbitales moleculares que pueden estar ocupados por un máximo de dos electrones, uno con espín  $\frac{1}{2}$  y otro con espín  $-\frac{1}{2}$ . La densidad electrónica y todas las propiedades químicas de interés quedan determinadas por la identidad y la ocupación de estos orbitales.

Los métodos de propagadores intentan obtener correcciones de precisión a los resultados de Hartree-Fock. Para ello se plantea la posibilidad de que otras configuraciones electrónicas también participen en la descripción del estado mecano cuántico o de las propiedades que se desean calcular, por ejemplo la energía de ionización. Entonces será necesario considerar diferentes configuraciones que resultan de cambiar los números de ocupación de los orbitales moleculares, desocupando algunos y llenando otros. Los operadores elementales de segunda cuantización realizan precisamente esta tarea de crear huecos (aniquilar electrones) en una parte de la configuración electrónica y desaparecerlos en otra (crear electrones). No significa que físicamente se hayan creado o destruido partículas, es solo una herramienta matemática que nos permite pasar de una configuración electrónica a otra. Estos operadores elementales de creación y aniquilación son la esencia del formalismo de segunda cuantización.

Como los operadores de la Mecánica Cuántica transforman una función de onda en otra función y las configuraciones electrónicas se corresponden con la función de onda, los operadores de segunda cuantización combinados adecuadamente pueden realizar el mismo efecto que los operadores regulares. Decimos que se pueden representar los operadores de la Mecánica Cuántica como combinaciones de los operadores elementales de segunda cuantización.

El proceso de adición o remoción de electrones tiene una representación inmediata en términos de operadores de segunda cuantización. Por ejemplo, un operador aniquilador actuando sobre la función de onda del sistema neutro produce un estado (típicamente excitado) del sistema catiónico. De esta manera se incorpora información de los sistemas iónicos a partir de un cálculo del sistema neutro.

### ¿Cómo lograr que la computadora realice el algebra y la codificación?

En general el algebra es reducible a la tarea de encontrar valores esperados para operadores que resultan del producto de la acción sucesiva de múltiples operadores elementales, de creación o aniquilación. Las propiedades matemáticas de estos operadores han sido ampliamente estudiadas llevando a resultados como el teorema de Wick y conceptos como el del vacío de Fermi. Todo valor esperado de una de estas cadenas de operadores elementales se reduce a cero ó a una combinación lineal de productos de deltas de Kroenecker cuyos índices son los identificadores de los orbitales moleculares correspondientes.

Una vez aprovechado el vacío de Fermi, para que un valor esperado no sea nulo debe haber tantos creadores como aniquiladores. El número de deltas en cada producto no nulo es igual al número de parejas creador-aniquilador presentes. El número de términos en la combinación lineal es igual al número de posibles parejas que se pueden formar con  $n$  creadores y  $n$  aniquiladores, es decir, el factorial de  $n$ . El primer trabajo de la computadora es identificar, una por una, todas las permutaciones posibles y formar las parejas correspondientes para identificar las deltas de Kroenecker.

Una vez que se tienen las deltas de Kroenecker con índices que identifican los orbitales moleculares (la delta produce un cero a menos que se trate del mismo orbital) se procede a simplificar las expresiones matemáticas aprovechando que las deltas cancelan sumatorias con los mismos índices. En el código de **COMADREJA** cada sumatoria se almacena como una clase del lenguaje C++. El uso de clases facilita la comparación y simplificación de sumatorias. Más aún, facilita su codificación. Podríamos decir que la computadora esta haciendo lo mismo que haría un humano, siguiendo los mismo pasos. La diferencia es que en lugar de escribir los símbolos en papel almacena información equivalente en las clases de C++. Posteriormente, un humano tendría que traducir las sumatorias del papel a código fuente para realizar los cálculos de propagador. La computadora solo tendrá que traducir de la clase C++ a código fuente de propagador. La gran ventaja aquí es que la computadora puede procesar mucho más rápido la información y, puesto que no se cansa ni pierde concentración, sin errores. Por ejemplo, en el cuarto orden de propagador se transcriben más de 200 sumatorias con entre 3 y 7 índices cada una.

Los detalles para determinar cuales sumatorias deben ser incluidas en un cálculo de propagador del electrón han sido reportadas recientemente<sup>1</sup>.

### Naturaleza de los resultados

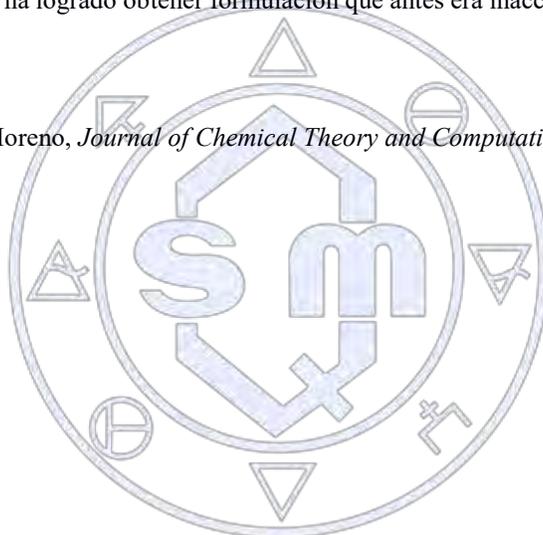
En este trabajo encontramos tres tipos de resultados: Resultados de formulación, código fuente producido y resultados numéricos de energías de ionización obtenidos con el código que se obtuvo a su vez de manera automatizada. Los resultados obtenidos para segundo y tercer orden se pueden encontrar ya en la literatura<sup>1</sup>. Resultados específicos de formulación hasta de quinto orden se pueden obtener enviando un correo electrónico al autor. El código fuente que resulta de la automatización esta protegido por derechos de autor pero se puede obtener aceptando los términos de licencia de software, también con el autor. Los resultados numéricos de energías de ionización se muestran en el cartel asociado a esta contribución y serán publicados próximamente, por ello no se incluyen aquí.

### Conclusiones

Se desarrolló la estrategia para obtener un paquete de software, llamado **COMADREJA**, capaz de derivar la formulación de métodos de propagadores y generar el correspondiente código para calcular potenciales de ionización con el programa deMon. Se han calculado potenciales de ionización de moléculas pequeñas. Además se han podido verificar propiedades fundamentales de los métodos de propagadores y se ha logrado obtener formulación que antes era inaccesible debido a la complejidad para su derivación.

### Referencias

1. T. Tamayo-Mendoza, R. Flores-Moreno, *Journal of Chemical Theory and Computation*. 2014 10(6), 2363.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

## Understanding the role of the Bridge Unit in Acceptor-Bridge-Donor Dyes in Self-Aggregation and Their Performance in DSSCs

Ximena Zarate Ph.D<sup>1</sup>, Mario Saavedra-Torres Ph.D<sup>2</sup>, Eduardo Schott Ph.D<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Chile. Av. Pedro de Valdivia 641, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Laboratorio de Química Teórica, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Casilla 40, Correo 33, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile. Avda. Vicuña Mackenna 4860, Santiago, Chile.

jazminac@gmail.com

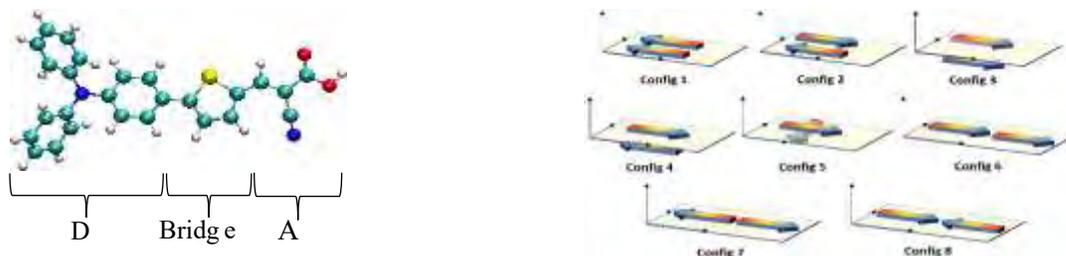
### Abstract

A theoretical study of the role of the Bridge motif in A-Bridge-D structured dyes on the molecular, optical and aggregation properties was carried out. The photovoltaic parameters that govern the light absorption process and the energy photo-conversion also were assessed. All geometry optimizations and vibrational modes analysis of the systems were computed with Gaussian 09 in the DFT framework. TD-DFT computations were carried out using the long range corrected functional CAM-B3LYP and the solvation effects were modeled by the polarized continuum model (PCM). The results showed that the dyes are good candidates as sensitizers in DSSCs in terms of photovoltaic parameters and less tendency of aggregation.

### Introduction

Dye-sensitized solar cells (DSSCs) are devices that transform sunlight to electrical energy.<sup>1</sup> Nowadays, researchers have focused on understanding the performance and efficiency of dyes in solar cells. In this sense, new efficient dyes have been obtained which act as efficient light-harvesting compounds. The combination and balance of A-Bridge-D (A:acceptor, D:donor) architecture confer suitable attributes and properties to the dye (Figure 1).<sup>2</sup>

In the design of DSSCs, important issues referred to the performance consist in avoiding the possibility of recombination: a) of the injected electron ( $\text{TiO}_2(e^-)$ ) with the oxidized dye ( $\text{dye}^+$ ) and b) lateral intermolecular electron transfer from one molecule to another in its oxidized state ( $\text{dye}^+$ ) after the photoinjection<sup>1</sup>. The latter fact is attributed to the dye aggregation due to intermolecular interactions that arise dimer conformations. This leads to not electron injection and hence a decrease of the photocurrent conversion efficiency. For this reason, in this work, a first approach consisted in simulating the dyes under classical Molecular Dynamics (MD) to find stable dimers from different starting configurations (Figure 2). The dimers were constructed with dyes using A= cyanoacrylic acid, D= triphenylamine and the Bridges were changed. The set of eight bridges were selected from literature as good components of sensitizers and are denoted as: **1**: thiophene, **2**: thienothiophene, **3**: 4,4-dimethylcyclopentadithiophene, **4**: vinylthiophene, **5**: 3,4-ethylenedioxythiophene, **6**: 3,3'-dimethyl-2,2'-bithiophene, **7**: dithieno[3,2-b;2',3'-d]thiophene, **8**: 9,9-diethylfluorene-*alt*-thiophene.



**Figure 1.** Molecular structure of the dye.

**Figure 2.** Initial configurations of the dye dimers for the MD simulations.

Afterwards, the found dimers were optimized using Density Functional Theory (DFT) and the interaction between the dyes was investigated in terms of the formation energy ( $\Delta E_{\text{form}}$ ).

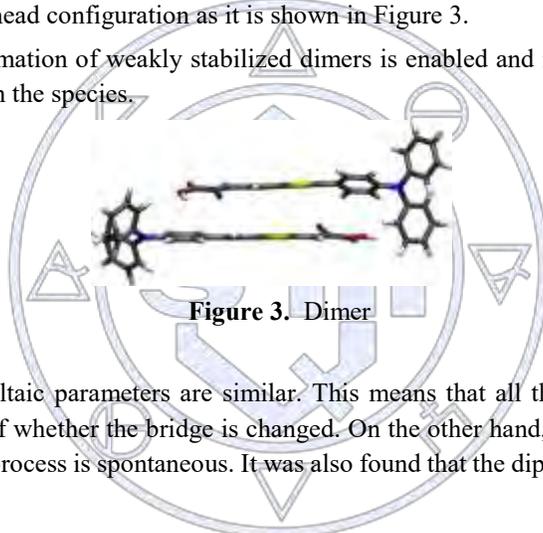
On the other hand, the tendencies of photovoltaic parameters such as the free energy of the injection ( $\Delta G^{\text{inj}}$ ), recombination free energy ( $\Delta G^{\text{rec}}$ ), light-harvesting efficiency (LHE) and dipole moments ( $\mu$ ) for the lowest singlet excited state were evaluated and gave information about the feasible performance of the dyes in a DSSC.

## Results and Discussion

Several starting configurations for the MD runs display the dyes lying in the same plane and some lying in parallel planes. Besides, they present orientations such as head-to-head, tail-to-tail or tail-to-head. Only config 5 is proposed as a cross formed by the dyes.

The root-mean square deviation (RMSD) measures elucidated the variations of the atomic positions over time and describe the behavior of the configurations along the MD simulations. The significant RMSDs are particularly focused on rotations of the dyes to reach a final parallel tail-to-head configuration as it is shown in Figure 3.

In general, it was found that the formation of weakly stabilized dimers is enabled and it is given by low values of distortion energy and weak interaction between the species.



The values of the assessed photovoltaic parameters are similar. This means that all the sensitizers are able to give similar photocurrent outcomes, regardless of whether the bridge is changed. On the other hand, the results for the  $\Delta G^{\text{inj}}$  are negative, implying that the electron injection process is spontaneous. It was also found that the dipole moment vectors are directed to the anchor (A) fragment.

## Methods

Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

DFT methods were applied using the B3LYP functional, the 6-31G(d,p) basis set and the LANL2DZ pseudopotential, with the Gaussian 09 suite of programs<sup>3</sup>. The vertical excitation energies were computed in the framework of the time-dependent DFT (TD-DFT) using the CAM-B3LYP. Implicit solvation effects were incorporated using the polarized continuum model (PCM,  $\epsilon = 35.7$ ) for acetonitrile<sup>5</sup>. The nature of the electronic transitions has been described in terms of the electron density difference maps (EDDMs) computed using GaussSum.

The MD simulations were carried out using NAMD software package<sup>6</sup> applying the CGENFF/CHARMM32 force field, which include the non-bonded coulomb and dispersive terms Lennard-Jones for interactions. For the simulations, the dyes were centered in a periodic box composed of cubic cell of 6.0 nm by side. The systems were minimized with 10000 time steps previous to equilibrium simulations. The MD production runs were carried out in the NVT ensemble for 5 ns for each system with Langevin thermostat at 298 K. A cutoff of 12 Å was applied to non-bonded interactions. The smooth Particle Mesh Ewald (PME) method was used to handle the electrostatics simulations.

## Conclusions

We characterized possible aggregation effects of the dyes structures using Quantum and Molecular Mechanics methods, showing that are worthy tools to get insight of these topics.

Different stable dimers were found and many systems converged to common structures. In general, most of configurations conserve a parallel disposition with interactions between the bridge groups as  $\pi$ -stacking. The dye dimers that showed less interaction energy are those with voluminous Bridges, which establish that these dyes would present less aggregation and therefore less probability of recombination processes. Finally, the assessed photovoltaic parameters indicate that all the studied dyes can display similar photocurrent outcomes, regardless of whether the bridge is changed.

## References

<sup>1</sup>B. O'Regan, M. Grätzel. Nature 1991, 353, 737.

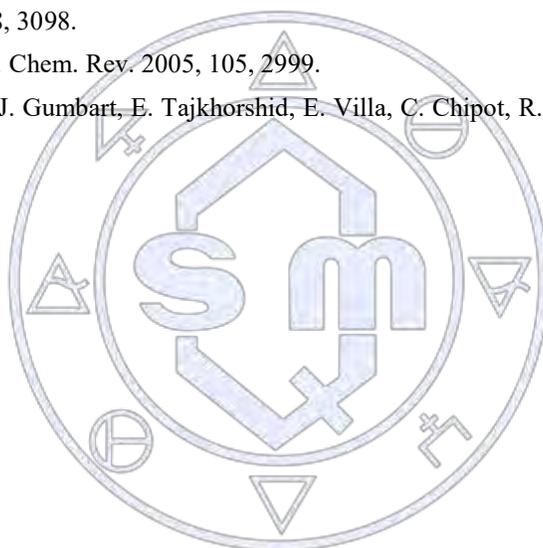
<sup>2</sup>A. Mishra, M. K. R. Fischer, P. Bäuerle. Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48, 2474.

<sup>3</sup>Frisch, et. al. Gaussian 09, Revision D.01, M. J.

<sup>4</sup>A.D. Becke. Phys. Rev. A. 1998, 38, 3098.

<sup>5</sup>J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi. Chem. Rev. 2005, 105, 2999.

<sup>6</sup>J. C. Phillips, R. Braun, W. Wang, J. Gumbart, E. Tajkhorshid, E. Villa, C. Chipot, R. D. Skeel, L. Kale and K. Schulten, J. Comput. Chem., 2005, 26, 1781.



Sociedad Química de México, A.C.

*"La química nos une"*

---

<sup>i</sup> L. V. Castro; F. Vazquez. *Energy Fuels* **2009**, 23, 1603-1609

<sup>ii</sup> S. F. Zhang; L. L. Sun; J. B Xu; H. Wu; H. Wen. *Energy Fuels* **2010**, 24, 4312-4326

<sup>iii</sup> LAMMPS, Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator, <http://lammps.sandia.gov> - Sandia National Laboratories, **2003**

<sup>iv</sup> BIOVIA Materials Studio de Dessault Systéms **2016**, San Diego, USA.

<sup>v</sup> J. Jacquemin, P. Husson, A. A. H. Padua and V. Majer. *Green Chem.*, **2006**, 8, 172–180

<sup>vi</sup> J. Kagimoto, S. Taguchi, K. Fukumoto, H. Ohno. *J. Molecular Liquids* **2010**, 153133–138

<sup>vii</sup> L. V. Castro; F. Vazquez. *Energy Fuels* 2009, 23, 1603-1609

<sup>viii</sup> S. F. Zhang; L. L. Sun; J. B Xu; H. Wu; H. Wen. *Energy Fuels* 2010, 24, 4312-4326

<sup>ix</sup> BIOVIA Materials Studio de Dessault Systéms 2016, San Diego, USA.



Sociedad Química de México, A.C.

*“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](http://www.sqm.org.mx)  
[soquimex@sqm.org.mx](mailto:soquimex@sqm.org.mx)  
[congresos@sqm.org.mx](mailto:congresos@sqm.org.mx)  
5662 6823 , 5662 6837  
*"La química nos une"*